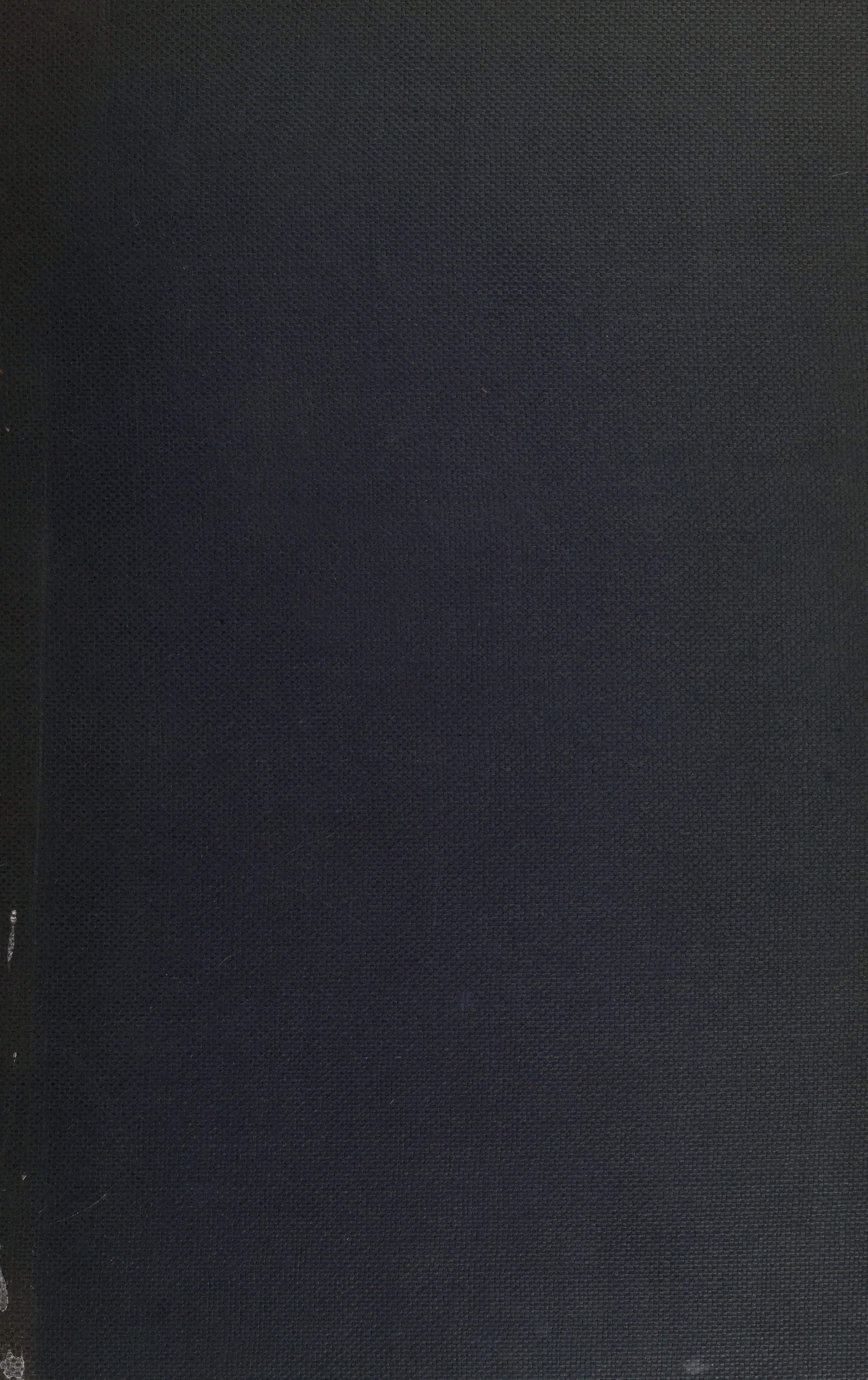





22102195209

TRAVAIL DE L'HÔPITAL BRANCOVAN

LE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

— Résultats des investigations cliniques et des recherches de laboratoire entreprises pendant l'épidémie de Moldavie de 1917—1918 sur 600 cas de typhus exanthématique —

PAR

D. DANIÉLOPOLU
Professeur suppléant de Clinique médicale à
la Faculté de Médecine de Bucarest
Médecin de l'hôpital Brancovan.

BUCAREST
Inst. d'Arts Graphiques CHARLES GÖBL S-sseur J. St. Rasidesco
16, RUE PARIS, 16
1919.

PRÉFACE

Ce n'est pas un traité complet du typhus exanthématique que nous avons eu l'intention de faire en écrivant ce livre. Un tel ouvrage aurait nécéssité la connaissance des recherches antérieures sur la question. Or, en dehors des mémoires de Ch. Nicolle sur le typhus expérimental, nous avons été en Moldavie dans l'impossibilité complète de consulter tout travail antérieur. Aussi, nous ne faisons presque aucune bibliographie du typhus dans ce livre.

L'étude que nous présentons au public est le résultat presque exclusif de nos recherches personelles, entreprises sur environ 600 cas de typhus exanthématique, pendant l'épidémie de Moldavie de 1917—1918. Nous avons eu l'occasion de soigner le typhus à différentes périodes de l'épidémie militaire, ainsi que dans le courant de l'épidémie civile. Nous avons soigné des soldats, des officiers, de nombreux médecins, des civils de tout âge, hommes et femmes.

Nous attirons l'attention sur le fait que la grande virulence du typhus en Moldavie nous a donné l'occasion d'étudier des formes qu'on rencontre beaucoup plus rarement dans d'autres épidémies plus légères ou dans les foyers endémiques. Nous avons décrit dans ces formes certains symptômes, des modifications du liquide céphalo-rachidien et du sang, certaines complications, qu'on ne rencontre que très rarement dans les petites épidémies.

Cette différence nous expliquent en partie le fait que plusieurs des phénomènes décrits par nous n'ont pas été

signalés dans des recherches antérieures. C'est de cette manière que nous expliquons, par exemple, que les altérations si pronnoncées que nous avons décrites dans le liquide céphalo-rachidien n'ont pas été trouvées antérieurement par Ch. Nicolle en Tunisie où le typhus est à l'état endémique.

Le grand nombre de malades que nous avons eus à étudier nous a permis de nous faire une conception personnelle sur le mécanisme de production d'une foule de phénomènes cliniques et des lésions qu'on trouve à l'autopsie dans le typhus. Un fait capital et indéniable se détache de nos recherches: c'est ***le rôle important que joue l'intoxication dans le typhus exanthématique.*** *La fièvre dure chez presque tous les malades en pleine épidémie 15 jours. Mais, tandis que chez les uns, ceux qui guérissent, on remarque une amélioration rapide de tous les phénomènes dès que le malade entre dans l'apyrexie, chez d'autres, dont l'infection se termine par la mort, il apparaît dans le courant du second septénaire fébrile des phénomènes toxiques intenses qui se prolongent en s'accentuant après la défervescence. Le malade meurt la plupart du temps en hypothermie.*

C'est cette phase toxique post-fébrile qui nous a conduit à attribuer un grand rôle à l'intoxication de l'organisme dans la production de la mort. C'est sur ce fait, qui nous a frappé dès nos premières recherches, que nous avons établi une classification des formes de typhus, c'est conduit par cette idée que nous sommes arrivés à une méthode personelle de traitement que nous avons appelée ***méthode antitoxique.***

Le traitement antitoxique à l'eau physiologique chlorée en injection intra-veineuse n'est appliqué que dans les formes hypertoxiques, caractérisées cliniquement par une série de symptômes et de signes qui les différencient nettement des formes légères. Ces dernières guérissent toutes seules et n'ont besoin que tout au plus d'un traitement symptomatique.

Les résultats de cette méthode furent incontestables, d'autant plus évidents que leur appréciation est basée sur cer-

tains symptômes et signes sur lesquels on ne peut pas se tromper, et que le grand matériel que nous avons eu à notre disposition nous a permis d'exécuter toutes nos recherches avec témoins. La méthode antitoxique fût appliquée aussi par plusieurs confrères français ou roumains, dans différents hôpitaux ou en ville; leur résultats ne firent que confirmer les notres. Nous citons parmi les publications parues sur cette méthode celle de MM. Vignal et Théodoresco, C. Alexandresco, A. Cociu, P. Stoënesco.

Nos résultats, ainsi que ceux de nos confrères, nous autorisent à affirmer que dans les formes très graves de typhus, et même chez les gens âgés, on n'est plus désarmé en ce qui concerne le traitement; que le typhas exanthématique n'est que très rarement mortel si on applique à temps le traitement antitoxique. Depuis, en effet, que nous appliquons couramment cette méthode, les quelques rares cas de mort que nous avons eus concernent, soit des malades chez lesquels nous avons commencé les injections au dernier moment, soit des exanthématiques qui ont succombé à la suite d'une complication survenue pendant la convalescence, septicémie streptococcique, tuberculose pulmonaire ou autre.

Avant de finir, nous tenons à remercier ici l'Administration des Établissements Brancovan qui nous a confié à Iassy le Service de Contagieux et le poste de triage, et qui dans les circonstances difficiles où la section mobile a fonctionné dans cette ville, a fait tout son possible pour nous faciliter l'exécution des recherches contenues dans ce livre.

Iassy, Mars, 1918.

CHAPITRE I

ETIOLOGIE

L'agent microbien du typhus exanthématique n'est pas connu On a décrit dernièrement toute une série de microbes, mais leur rôle étiologique n'est nullement démontré.

Nous avons trouvé dans un grand nombre de cas de typhus, dans le protoplasma des polynucléaires, des corpuscules de différentes formes, ronds ou ovoïdes, quelquefois triangulaires ou en bâtonnet, entourés souvent d'un halo clair. Ces corpuscules se colorent par le Giemsa en bleu, tandis que le protoplasma et les granulations neutrophiles se colorent en violet. Nous les avons trouvés presque constamment dans le sang des exanthématiques ; par contre, nous ne les avons jamais rencontrés dans la fièvre récurrente, dans la fièvre typhoïde, dans la variole ou chez l'homme normal.

Nos recherches ne nous permettent pas d'affirmer la nature microbienne de ces *corpuscules basophiles intra-cellulaires :* ils peuvent être de simples produits de dégénerescence protoplasmatique des polynucléaires. Nous rappelerons seulement que les recherches de Nicolle semblent démontrer le siège intraleucocytaire du microorganisme du typhus. Nous reviendrons sur cette question dans le chapitre du sang.

Provaczek a décrit des corpuscules sembables dans le sang des exanthématiques.

Si on ne connait pas l'agent étiologique, on sait grâce aux travaux de Charles Nicolle et de ses élèves, la manière dont e transmet *le typhus exanthématique.* Ces auteurs ont dé-

montré que le typhus exanthématique se transmet par l'intermédiaire du pou. Avant d'exposer les preuves démontrant ce fait, nous résumerons dans un premier paragraphe les recherches expérimentales de Charles Nicolle sur la transmissibilité de l'infection exanthématique au singe et au cobaye. Nous y ajouterons quelques considérations personnelles.

Transmissibilité au singe et au cobaye.

C'est Ch. Nicolle, qui démontra pour la première fois en 1909 que la maladie peut être transmise au singe. Un centimètre cube de sang d'exanthémathique pris chez l'homme au troisième jour de l'infection fût injecté sous la peau d'un chimpanzé. L'animal présenta après une incubation de 24 jours une infection qui dura une semaine.

Le bonnet chinois s'est montré insensible au virus humain dans les premières expériences de Nicolle et O. Conor, mais ces auteurs sont arrivés dès leurs premières recherches à infecter le macaque en lui inoculant sous la peau le virus de chimpanzé. C'est pour cela que dans leur premier mémoire Nicolle et ses collaborateurs ont affirmé que le bonnet chinois n'est sensible au virus exanthématique qu'après passage par le chimpanzé. Mais les auteurs reviennent dans leur travaux ultérieurs sur cette affirmation. Le *Macacus rhesus* et le *Macacus cynomolgus* se montrèrent insensibles, tant au virus humain qu'au virus de chimpanzé.

Les recherches de 1910 établissent plusieurs nouveaux faits de la plus grande importance. Nicolle et Conseil démontrèrent que, si dans les premières recherches le virus humain ne donnait pas la maladie au bonnet chinois, c'est parce qu'on employait une dose trop petite de sang (1 cm. c.) et qu'on l'injectait sous la peau. Il n'y a que le chimpanzé qui puisse être infecté à coup sûr par la voie sous-cutanée avec cette dose; le résultat est par contre inconstant chez le bonnet chinois, et quand l'infection se produit, elle est toujours légère et débute après une très longue période d'incubation. Pour infecter d'une manière certaine le bonnet chinois *il faut injecter 4 à 5 cm. c. de sang humain et employer la voie péritonéale.*

Mais il ne faut pas dépasser cette dose à cause de la toxicite du sang frais d'homme pour le singe. Mais, en dehors de la quantité *de sang* et de la *voie d'introduction*, un troisième facteur intervient dans la reproduction expérimentale du typhus chez le bonnet chinois: c'est le *degré de virulence du sang*. Nicolle a vu, en effet, une petite dose de virus humain provoquer chez le bonnet un typhus grave, et une grande dose de sang d'un autre malade trausmettant une maladie abortive.

C'est le chimpanzé et ensuite le bonnet chinois qui sont les éspèces les plus sensibles au virus exanthématique, mais avec une dose suffisante de sang et en employant la voie péritonéale. Nicolle put encore transmettre la maladie au *Macacus cynomolgus, au magot (Macacus innuus)*, au *Macacus rhesus*. Gavino et Girard ont pu aussi transmettre le typhus à un singe du Nouveau continent, *Atteles vellerosus*.

La maladie se résume la plupart du temps chez le singe à une courbe fébrile, ressemblant à celle de l'homme, mais d'une durée plus variable. L'exanthème est assez rare. L'incubation varie selon le degré de virulence du sang, la dose injectée et la voie d'inoculation. Avec la dose de 4 à 5 cm. c. de virus humain injectés dans le peritoine l'incubation est de 5 à 8 jours. Mais si on varie la provenance du virus, la quantité de sang employée, la voie d'introduction, elle peut être réduite à 4 jours ou se prolonger jusqu'a plus de trois semaines.

Les premiers jours de fièvre l'état général n'est pas changé et l'animal ne semble pas malade. Mais à partir du 3-ème où du 4-ème jour le singe devient triste, perd l'appétit, les conjonctives se congestionnent; il apparaît en même temps des marbrures sur le tronc et une éruption sur la figure. Mais ce dernier symptôme est loin d'être constant. Vers la fin de la période fébrile l'animal devient de plus en plus asthénique et maigrit. La température tombe et la maladie passe par une phase d'hypothermie, qui ne manque presque jamais, mais qui peut ne durer que 24 ou 48 heures. Les animaux guérissent souvent, mais qulquefois ils meurent, soit dans le courant de la période fébrile, soit dans l'apyrexie.

La durée de la période fébrile est de 5 à 14 jours, en moyenne de 8 à 10 jours, Le début de la fièvre est brusque ou représentée par de petites ascensions assez rapides ; la courbe présente quelquefois un crochet le second jour. Elle reste en plateau pendant plusieurs jours. La défervescence se produit en général assez rapidement, rarement d'une manière très brusque, quelquefois en lysis. Dans de rares cas on observe après la phase d'hypotermie une petite récrudescence passagère.

Ce sont là les caractères des formes expérimentales moyennes et graves ; à côté de ces formes, Nicolle décrit le typhus expérimental abortif, composé d'une courbe fébrile très courte et une incubation souvent très longue.

L'infection expérimentale du singe ressemble beaucoup à l'infection naturelle de l'homme. Nous tronvons, en effet, plus d'un point de ressemblance. L'incubation varie aussi beaucoup chez la homme, la moyenne restant autour de 8 jours. Le début de l'ascension thermique fût dans nos observations assez variable d'un malade à l'autre : la fièvre débute chez l'homme tantôt par une ascension brusque, accompagnée quelquefois d'un frisson, tantôt, et le plus souvent, par des ascensions progressives qui durent quelques jours et qui ressemblent à celles décrites par Nicolle dans le typhus expérimental. Le température se maintient en plateau pendant un certain intervalle de temps et la défervescence se produit comme chez le singe, tantôt rapidement, tantôt en un lysis de courte durée. Tout comme dans e typhus expérimental, l'état général se maintient très bon les premiers jours de la maladie et les phénomènes graves apparaissent la plupart du temps dans la seconde moitié de la période fébrile (asthénie intense prostration de plus en plus prononcée).

Dans le typhus expérimental, comme dans l'infection naturelle de l'homme, ces phénomènes vont en progressant vers la fin de la période fébrile et après la défervescence, et la mort peut se produire dans l'hypothermie. Nous avons insisté dans plusieurs communications faites à la *Societé du front*

russo-roumain de Iassy sur l'accentuation des phénomènes toxiques après la chute de la température et sur le rôle important que joue l'intoxication dans le typhus exanthématique. Le même fait fût observé chez le singe par Nicolle. L'auteur affirme que ces phénomènes sont très constants et qu'on peut reconnaître le typhus chez le singe rien que d'après l'amaigrissement, la perte des forces et l'hypothermie, dans les cas où la température n'a eu qu'une courte durée. Nous avons plusieurs fois insisté sur l'aspect classique que prenneut les formes graves de typhus après la défervescence. Nombreux ont été au commencement de cette épidémie les cas de typhus qu'on nous envoyait à l'hôpital après la défervescence; les phénomènes d'intoxication profonde, l'hypothermie, l'état de marasme, suffisaient pour faire un diagnostic retrospectif. Mais il faut dire que chez l'homme il y a un autre symptôme dans les formes graves qui nous facilite la diagnostic et qui manque chez le singe: c'est l'aspect spécial, hémorragique intense, que prend l'exanthème dans les formes graves à la fin de la période fébrile ou après la chute de la température.

Nous avons signalé aussi le fait que les exanthématiques meurent intoxiqués, la plupart du temps pendant la phase d'hypothermie, et que les differents symptômes cliniques d'intoxication coïncident avec des modifications importantes du sang et du liquide céphalo-rachiden.

A côté des points de ressemblance qu'il y a entre le typhus expérimental et l'infection naturelle chez l'homme, on trouve aussi certaines différences. La durée de la courbe fébrile est, en effet, beaucoup plus variable chez le singe que chez l'homme. Elle est la plupart du temps plus courte, car la courbe classique de l'homme dure en général 15 jours. Mais il faut ajouter qu'il existe aussi chez l'homme des formes abortives et que les expériences de Nicolle et de ces élèves furent faites avec un virus de typhus endémique, dans lequel les formes abortives sont beaucoup plus fréquentes que dans le typhus épidemique. Il serait à voir si des expériences faites avec un virus exanthématique pris en pleine épidémie ne

donnerait chez le singe un typhus expérimental à durée plus constante.

Dans une autre série de recherches, Nicolle et Conseil déterminèrent à quelle époque de la maladie le virus circule dans le sang. Le sang est virulent pendant la période fébrile, un ou deux jours avant la première ascension thermique, encore un ou deux jours après la défervescence. Les faits n'ont pas seulement une importance théorique ; ils présentent aussi un intérêt pratique, car il était intéréssant de savoir la période pendant laquelle l'exanthématique peut être contagieux par l'intermédiaire du pou.

Étudiant ensuite la question de l'immunité, les auteurs ont établi qu'il n'y a qu'une infection grave qui confère a coup sûr l'immunité du singe contre une seconde inoculation ; elle est beaucoup plus inconstante après une infection légère. L'immunité commence très vite après la defervescence car dans un cas elle s'est montrée complète déjà le 4-ème jour d'apyrexie. Elle peut durer longtemps, plus d'un an dans les expériences de Nicolle. Le virus chauffé à 50° ne donne pas le typhus et ne confère pas l'immunité, ce qui rend très peu probable la possibilité d'une vaccination exanthématique.

Le sérum obtenu par coagulation et debarassé par centrifugation de tout élément figuré ne transmet pas la maladie, ni au singe ni à l'homme ; par contre le sérum de sang défibriné qui contient encore des éléments figurés ou des débris de leucocytes peut infecter le singe. Une émulsion de leucocytes est tout aussi virulente que le sang entier, tandis que les hématies sont dépourvues de virulence et ne peuvent pas immuniser. Le liquide céphalo-rachidien n'est de même pas pathogène. Il est parfaitement normal dans les recherches de Nicolle. Mais nous croyons que les recherches faites avec le liquide céphalo-rachidien doivent être répétées et entreprises sur une plus grande échelle. En effet, contrairement aux constatations de Ch. Nicolle, nous avons toujours trouvé une réaction cellulaire intense dans le liquide céphalo-rachidien des exanthématiques. Il est vrai que la plupart du temps cette

réaction est mononucléaire, ce qui expliquerait le manque de pathogéniété si le virus se trouve dans l'intérieur des polynucléaires. Mais la réaction est autre dans les cas graves. Le liquide est souvent jaune dans ces cas, il contient, à côté des mononucléaires, beaucoup de polynucléaires et des hématies en grand nombre. Il serait étonnant qu'un liquide qui est quelquefois trouble, coagule même, et qui contient beaucoup de polynucléaires, ne transmette pas la maladie *s'il est injecté à dose suffisante.* Nous devons ajouter que les hématies qu'on trouve dans le liquide ne sont pas le résultat d'une hémorragie accidentelle, mais bien, soit des petites hémorragies méningées, soit de la vasodilatation si caracteristique du cerveau et des méninges qu'on trouve dans les cas graves. Nous renvoyons pour tous les détails concernant cette question au chapitre special où nous exposons nos recherches sur le liquide céphalo-rachidien dans le typhus exanthématique. Nous sommes actuellement en train d'étudier la question de la pathogénéité du liquide céphalo-rachidien, mais nos résultats ne nous permettent pas jusqu'à présent de conclure dans un sens ou dans l'autre. Nous pouvons seulement affirmer jusqu'à présent que *le liquide des formes légères, qui est incolore, clair et ne contient pas des pohynucléaires, n'est pas pathogène pour le cobaye.* D'ailleurs, le fait que Nicolle affirme que le liquide des exanthématiques est clair et qu'il n'est pas modifié prouve que cet auteur ne s'est servi que des liquides de ce genre. L'auteur n'a pas employé le liquide xanthochromasique qu'on rencontre souvent dans les formes graves de typhus exanthématique, et qui contient un grand nombre de polynucléaires et des hématies.

Nicolle, Conseil et Conor demontrèrent eu 1912 un fait très important au point de vue expérimental, la *sensibilité du cobaye pour le typhus exanthématique.* Pour obtenir l'infection expérimentale du cobaye il faut injecter dans le péritoine une dose de sang humain ou de singe de 2 à 4 cmc. ; mais il ne faut pas dépasser cette dose, sous peine de voir se produire des phénomènes toxiques mortels (toxicité du sang

humain frais pour le cobaye). L'incubation dure de 7 à 16 jours et la période fébrile de 4 à 11 jours, en moyenne une semaine. La température est le seul symptôme du typhus expérimental du cobaye. Ou peut obtenir le passage du singe au singe, du cobaye au cobaye et entretenir de cette manière indéfiniment le virus. En dehors du cobaye et du singe les auteurs n'ont pas trouvé un autre animal qui soit sensible au typhus : la chèvre, le mouton, le rat, le chien, le porc, l'âne et le lapin sont naturellement immuns.

Les recherches de Nicolle et de ses élèves furent répétées et confirmées par un grand nombre d'auteurs. Nous regrettons, qu'étant dépourvu de toute source bibliographique, nous ne pouvons pas résumer ces travaux.

Rôle du pou du corps.

Il est actuellement démontré d'une manière incontestable que le typhus exanthématique se transmet d'un homme à l'autre par l'intermédiare du pou. Contrairement à un certain nombre d'auteurs qui croient que toutes éspèces de poux peuvent servir d'hôte intermédiaire, nous croyons qu'il *n'y a que le pou du corps qui peut transmettre le typhus exanthématique.* Nous n'entrerons pas dans les détails des caractères morphologiques et biologiques des poux. Cette question est trop spéciale et ne trouverait pas sa place dans un traité clinique du typhus. Le rôle du pou du corps dans la transmission du typhus est démontré par les recherches expérimentales et par des faits cliniques et épidémiologiques.

Recherches expérimentales. C'est encore Ch. Nicolle et ses élèves qui ont démontré ce fait si important pour la prophylaxie du typhus : la transmissibilité par le pou du corps. Il place dans une première expérience 29 poux du corps, pris sur un sujet sain et gardés à jeun pendant 8 heures, sur la peau d'un bonnet chinois infecté avec le virus d'un chimpanzé. Le bonnet chinois était en pleine infection exanthématique. Il reporta le lendemain et les jours suivants les poux sur deux bonnets chinois neufs, qui furent piqués 6 et 12 jours consécutifs. Les deux animaux contractèrent le typhus après une

période d'incubation de 22 et de 40 jours. Le sang de ces deux singes, injecté à d'autres bonnets chinois, se montra virulent. Les deux derniers animaux avaient par conséquent contracté le typhus du premier bonnet par l'intermédiaire des poux du corps. L'infection fût d'ailleurs démontrée plus tard par l'épreuve de l'immunité: un des bonnets qui avaient fait l'infection exanthématique fût injecté 9 mois plus tard avec 2 cm. c. de sang d'exanthématique extrait en pleine période fébrile. Il se montra immun, tandis que deux témoins, des bonnets chinois neufs, injectés avec le même sang, prirent la maladie. Malgré le nombre restreint d'expériences, Nicolle préconisa déjà en 1909 l'épouillage comme moyen prophylactique du typhus.

Les recherches ulterieures ne firent que confirmer les premières et apportèrent d'autres nouveaux faits d'une importance capitale. Nicolle démontra que si un pou infecté pique immédiatement après avoir sucé le sang infectant un homme sain, il ne lui transmet pas la maladie. Le pou ainsi infecté ne transmet le typhus à l'homme sain que s'il s'est écoulé 5 à 7 jours depuis que le parasite s'est infecté avec le sang de l'exanthématique. La piqûre n'est pas infectante, ni avant, ni après cet intervalle de temps. L'expérience suivante le démontre jusqu'à l'evidence.

Des poux infectés depuis 1 à 4 jours furent placés sur la peau de deux bonnets chinois: aucun n'a attrappé le typhus. Des poux infectés depuis 5, 6 et 7 jours furent placés sur la peau de deux autres bonnets chinois: les deux contractèrent le typhus après une periode d'incubation de 10 et de 26 ours. Enfin, des poux infectés depuis 9 à 12 jours ne purent pas transmettre le typhus au bonnet chinois neuf. Deux singes de ces experiences furent soumis à une inoculation d'épreuve (injection de virus exanthématique): tous les deux contractèrent la maladie.

Deux expériences accidentelles faites sur l'homme peuvent s'ajouter aux expériences sur les animaux. L'auteur et un de ses assistants furent accidentellement piqués par les poux in-

fectés 1 à 3 jours auparavant sur le chimpanzé. Aucun ne prit le typhus.

Ces constatations conduisirent Nicolle à supposer que l'agent inconnu du typhus doit nécessairement subir dans l'organisme du pou un cycle évolutif pour arriver au stade où il peut infecter l'homme.

Les recherches de Nicolle, Comte et Conseil furent confirmées par Ricketts et Wilder, Goldberger et Anderson. Rickets et Wilder prouvèrent en outre qu'on peut transmettre au singe le typhus en injectant sous la peau des poux écrasés. Sergent, Foley et Vialatte ont obtenu des résultats semblables. Ces derniers auteurs purent aussi transmettre le typhus à un homme, après une incubation de 5 jours, en lui injectant sous la peau des lentes écrasées.

Il découle de toutes ces recherches plusieurs faits de la plus grande importance, que tout médecin doit connaître.

a) *Le typhus exanthématique se transmet par les poux* et la prophylaxie de cette maladie réside uniquement dans *l'épouillage des malades.*

b) *L'infection se fait par la piqûre du pou.* Les experiénces faites avec les lentes de Sergent, Folley et Vialatte n'ont qu'une importance théorique, car pratiquemment il n'y a pue la piqûre du pou qui peut transmettre la maladie.

c) *L'agent inconnu du typhus doit subir dans le corps du pou une évolution qui demande 5 à 7 jours pour être accomplie: la morsure d'un pou infecté depuis moins de 5 jours où plus de 7 jours n'est pas suivie de résultat.* Ce caractère rapproche le microorganisme du typhus exanthématique de celui du paludisme et de l'agent inconnu de la fièvre jaune. Le pou s'infecte en suçant du sang d'un exanthématique.

d) *Pour que le pou soit infecté il doit en général piquer l'exanthématique en pleine période fébrile. Deux jours avant le début de la fièvre et deux jours après la defervescence, le virus ne circule plus dans le sang du malade.*

Il y a par conséquent au point de vue de la transmission

de l'infection d'importantes différences entre le typhus et la récurrente. Les deux se transmettent par les poux, mais l'infection se fait de manière differente.

1. Le typhus s'attrape seulement par la piqure du pou'et le pou écrasé sur une excoriation ne transmet pas la maladie. Dans la fièvre récurrente, au contraire, les spirilles, étant contenus dans la cavité lacunaire du pou et n'envahissant pas l'appareil buccal, ni ses dépendances, la piqûre du pou ne transmet pas la maladie; c'est en écrasant le pou que les spirilles sortent de cette cavité et sont déposés sur la peau de l'homme; s'ils rencontrent une excoriation de la peau produite en général par les lésions de grattage, les spirilles infectent l'organisme.

C'est pour cette raison que la fièvre récurrente se voit surtont chez les gens qui ont beaucoup de poux du corps. Cette condition rend, en effet, plus facile l'infection au niveau d'une lésion de grattage par les spirilles mis en liberté à la suite de l'écrasement d'un pou. Il suffit au contraire de la piqûre d'un seul pou pour attrapper le typhus exanthématique. Les expériences de Nicolle, Blaisot et Conseil sont très démonstratives à cet egard.

2. Le microrganisme du typhus doit suivre un cycle évolutif pour pouvoir infecter l'homme, tandis que le spirille de la récurrente ne doit pas suivre cette évolution.

Ces differences entre le mécanisme d'infection de la fièvre récurrente et le typhus exanthématique expliquent plusieurs faits épidémiologiques très importants.

a) Nous avons eu pendant l'hiver de 1917 deux épidémies concomitantes très étendues, l'une de récurrente, l'autre de typhus exanthématique. La récurrente commença plus tôt et était déjà arrivée à son maximum au mois de Decembre 1916. Le typhus commença plus tard et n'arriva à son acmé qu'au mois de Février 1917. Au mois d'Avril 1917 la récurrente avait beaucoup diminué: au mois de Mai les cas furent très rares. Cette épidémie disparut ensuite complètement. Par contre, l'épidemie de typhus exanthématique continua pendant tout le printemps, l'été et l'automne suivant. Ce fait ne peut s'expli-

quer que de la manière suivante. Pour attrapper la récurrente, il faut avoir beaucoup de poux, ce qui était réalisé pendant l'hiver par le port des manteaux et des fourrures, l'encombement dans les casernes, le manque de tout soin hygiénique. Une fois l'hiver passé, ces mauvaises conditions ne persistèrent qu'en partie, les hommes n'avaient plus beau coup de poux, la récurrente disparut. Par contre, le typhus exanthématique, qui ne nécessite que la piqure d'un seul pou, diminua, mais ne disparut complètement que beaucoup plus tard. Cette dernière épidemie disparut pendant l'été sur le front, où il était plus facile de faire l'épouillage, mais continua à âtre assez intense dans la population civile, dans les quartiers pauvres de Iassy, où les mesures étaient plus difficiles à prendre.

b) La fièvre récurrente fût très rare dans la classe aisée ou chez les médecins, tandis que le typhus exanthématique fût très répandu dans toutes les classes. Ce fait s'explique aussi par la nécessité de porter un grand nombre de poux pour atrapper la récurrente.

Observations cliniques et épidémiologiques. De nombreuses observations cliniques et épidémiologiques démontrent aussi d'une manière très évidente le rôle du pou dans la transmission du typhus exanthématique. Ce sont d'ailleurs des observations de ce genre qui attirèrent l'attention de Ch. Nicolle et qui le conduisirent à entreprendre ses recherches expérimentales sur le rôle du pou. L'auteur avait remarqué qu'à l'hôpital indigène de Tunis, où les malades étaient bien néttoyés à l'entrée, il n'y avait aucun cas de contagion dans le service, malgré qu'on n'isolait pas les malades ; ils étaient, par contre, assez fréquents parmi les personnes qui soignaient les effets de malades.

Plusieurs faits antérieurs d'observation, de date assez ancienne, avaient démontré le rôle important que jouaient l'encombrement et la saleté dans la propagation du typhus exanthématique. Murchison, Trousseau et Jaccoud insistent sur ce fait, mais leur interprétatation est toute différente et ne coïn-

cide nullement avec les données épidemiologiques modernes. Nous trouvons signalée, dans plusieurs traités anciens, la propagation du typhus par les vêtements des malades. Citons, à titre d'exemple, l'histoire de l'épidémie de typhus apparue sur le brick égyptien, *Scheah-Gehald,* parti d'Alexandrie en Novembre 1860 et arrivé à Liverpool le 16 Février 1861 : «Le temps avait été froid pendant la traversée... les effets de «l'équipage n'avaient pas été lavés une seule fois pendant le «voyage, ils *étaient pleins de vermine*... trois personnes qui «visitèrent le navire furent prises du typhus exanthématique... «340 hommes furent conduits dans le bain publique de Paul «Street... sur les six baigneurs qui ont été en rapport avec «eux et *leurs vêtements,* trois ont eu le typhus...».

Plusieurs observations personnelles recueillies pendant l'épidémie de Iassy, viennent aussi à l'appui de cette hypothèse, déjà si bien établie par Nicolle.

1. Le personnel médical et infirmier a payé un très lourd tribut pendant l'épidémie de Moldavie. Il y a eu dans tous les hôpitaux de Iassy des cas de contagion, mais c'est surtout au service du triage de la gare qu'on en a observé le plus grand nombre. Presque tous les médecins du triage sont tombés malades du typhus. Le fait est expliqué par le grand encombrement des malades, les arrivages étant très fréquents et copieux, et par le fait que le manque de bois et de pétrole rendait l'épouillage tout à fait illusoire.

Dans les hôpitaux, l'épouillage était de même très incomplet. Les malades étaient couverts de poux ; l'encombrement était tel qu'on hospitalisait dans certains services les malades avec leurs vêtements remplis de vermine. Les médecins et les infirmiers faisaient leur service en blouse habituelle d'hôpital, qui les protégeaient tout a fait insuffisemment contre les poux.

C'est au mois de Février 1917, qu'on nous a confié le service d'exanthématiques à l'hôpital Brancovan. Les conditions dans lesquelles nous avons travaillé au commencement ont été assez mauvaises. Le local était trop petit ; au mois de Février il n'y avait pas un assez grand nombre de lits. Les

malades arrivaient chaque jour en grand nombre et nous étions arrivés à avoir dans notre service deux et trois malades par lit. Nous avions organisé un service d'épouillage à l'entrée de l'hôpital, qui fonctionait assez bien. Mais comme nous n'avions pas la certitude que l'épouillage était parfait, car pendant plus d'un mois nous n'avons pas eu de bois à l'hôpital et que le pétrole manquait le plus souvent, tout le personnel médical et infirmier de notre service portait un costume spécial en toile cirée, composé de culottes et de blouses bien fermées et d'un capuchon à pélerine qu'on serrait autour du col de la blouse. C'est le seul service de Iassy où on portait ce costume au mois de Février, c'est aussi le service dans lequel il y eût le moins de cas de contagion parmi le personnel médical et infirmier. Une seule personne de notre service a attrappé le typhus; c'est une infirmière qui ne portait pas régulièrement son costume et qui allait souvent au triage de l'hôpital. Au service d'épouillage tout le personnel avait aussi le costume. Mais le travail à ce service était très difficile, le personnel était insuffisant, les hommes trouvaient le costume en toile cirée trop lourd, trop incommode pour un travail și pénible et qui devait être fait rapidement: ils quittaient le costume dès qu'ils n'étaient pas surveillés. C'est pour ces raisons que nous avons noté des cas de contagion parmi le personnel de l'épouillage. C'est, d'ailleurs, une observation des plus anciennes, que ce sont surtout les personnes qui viennent en contact avec les vêtements des malades qui attrappent le plus souvent la maladie.

Les choses commencèrent à changer, du moins dans les hòpitaux de Iassy, au mois de Mars. On avait organisé un plus grand nombre de services d'exanthématiques, on avait fai construire des lits. Tous les hôpitaux eurent un service d'épouillage. D'un autre côté, le service général de triage installé à la gare, qui constitue le plus important service dans la lutte contre une épidémie de typhus, fût mieux organisé: le nombre de lits y fut plus grand, les malades étaient tous épouillés avant d'être envoyés dans les différents hôpitaux de Iassy.

Les cas de contagion parmi les médecins de Iassy furent de plus eu plus rares et les confrères que vous eûmes à soigner au mois de Mars et d'Avril avaient attrappé le typhus eu dehors de Iassy.

Le bois fut distribué en plus grande quantité et nous pûmes faire à l'hôpital Brancovan un épouillage parfait. A partir de ce moment là il n'y eut plus du tout dans les hôpitaux de Iassy des cas de contagion parmi le personnel médical et infirmier, malgré que, les derniers mois de l'épidémie, ni dans notre service, ni dans les autres on ne portait plus de costume spécîal.

De nombreuses observations cliniques, concernant surtout les médecins et les officiers que nous avons soigné dans notre service, démontrent aussi le rôle du pou. Certaines de ces observations prouvent aussi qu'il n'est pas necessaire d'être porteur de beaucoup de poux pour attrapper le typhus. Il s'agit dans ces observations de médecins ou d'officiers qui examinaient soigneusement tous les jours leurs effets et se gardaient aussi bien que possible contre les poux. Ils racontent n'avoir été qu'une seule fois piqués par un pou : 8 jours en moyenne après la piqûre apparaissaient les premiers symptômes de typhus exanthématique. Le lecteur trouvera au chapitre de l'incubation quelques observations de ce genre.

Tous ces faits démontrent d'une manière evidente le rôle du pou dans la transmission du typhus.

La première, peut être la seule indication importante prophylatique, est par conséquent *l'épouillage*. Nous ne pouvons pas nous étendre dans un ouvrage qui a un caractère surtout clinique, sur la question de la prophylaxie du typhus exanthématique, sur la pratique de l'épouillage. Nous dirons seulement quelques mots sur la manière dont on fait l'épouillage à l'hôpital Brancovan. Les malades entrent dans une première salle où ils sont complètement rasés. Ils passent ensuite dans une seconde pièce ou ils sont savonnés sous une douche, chaude. Nous insistons sur l'avantage qu'il y a d'employer la douche, qui lave mieux le malade, en lui enlevant mécaniquement les poux.

Les malades passent ensuite dans une autre chambre, où ils sont enduits de pétrole sur tout le corps et où il reçoivent du linge propre. Tous leurs effets sont introduits dans des sacs inbibés de pétrole et passent par une ouverture de la seconde salle dans le sous-sol, où ils sont stérilisés au four. Il est préférable que le personnel de l'épouillage soit choisi parmi les individus jeunes ou ayant déjà eu la maladie. Le typhus exanthématique est, en effet, plus grave chez les gens âgés.

Il est indispensable qu'en temps d'épidemie tout le personel de l'épouillage porte une costume spécial. *Quand aux médecins et aux infirmiers, si l'épouillage est bien fait, on n'a pas besoin de prendre cette précaution.*

Le *pou de tête* peut-il transmettre aussi le typhus exanthématique? Certains auteurs l'admettent, mais il n'y a selon nous aucune preuve qui le démontre d'une façon péremptoire Les seuls résultats qui paraissent le prouver à première vue sont ceux de Goldberger et Anderson. Ces auteurs ont transmis à un singe le typhus en plaçant sur la peau une quarantaine de poux de tête pris chez un exanthématique. Mais il faut savoir que chez les sujets qui ont beaucoup de poux on trouve souvent sur la nuque des poux de tête et sur les cheveux des poux du corps. Comme l'expérience est unique, il est possible que, parmi les poux qui ont servi à la transmission, il y ait eu quelques poux de corps. Dans une autre expérience les auteurs n'ont pas pu transmettre le typhus au rhésus par les poux de tête ; mais le fait que l'animal se montra immun à une inoculation d'épreuve, conduiist les auteurs à admettre que l'animal a pris la maladie. Mais cette expérience ne prouve rien, car on sait que près de 25 °/₀ des rhésus sont naturellement immuns au typhus expérimental. Nous voyons par conséquent que ces expériences ne sont nullement démonstratives. Tout plaide au contraire contre l'hypothèse d'après laquelle le typhus pourrait être transmis aussi par les poux de tête.

Les zoologistes sont actuellement tous d'accord pour considérer le pou de tête comme différent du pou du corps; la théorie uniciste est complètement abandonnée, c'est la théorie dualiste qui est admise par tous les auteurs. Il y a, en effet, des différences morphologiques essentielles entre le pou de tête et le pou du corps, tant pour le parasite adulte que pour les lentes. Il est très probable d'un autre côté que l'agent inconnu du typhus doit subir un cycle évolutif dans le corps du pou pour pouvoir infecter l'homme. On ne peut pas ne pas rapprocher ce fait du cycle évolutif que doit subir l'hématozaire du paludisme dans l'organisme de l'*Anophèle* et l'agent inconnu de la fièvre jaune dans l'organisme de *Stegomya fasciata.* Or, nous savons que pour le paludisme, la transmission de la maladie ne se fait que par les moustiques du genre Anophèle, que les moustiques du genre Culex ne peuvent pas la transmettre. De même la fièvre jaune ne peut être transmise. que par la Stegomya fasciata, et pas par un autre moustique Si nous revenons au typhus exanthématique, qui se transmet aussi par un hôte intermédiaire et dont l'agent pathogène doit suivre une évolution dans l'organisme de ce dernier, il est très peu probable qu'il puisse se transmettre par deux hôtes assez différents, le pou du corps, et le pou de tête. Il est vrai que la récurrente peut être transmise, tant par le pou du corps, que par le pou de tête, mais le spirille d'Obermeyer ne subit aucun cycle évolutif dans le corps du pou; il est transmis tel quel de l'homme sur lequel le pou s'est infeeté au sujet qui prend la maladie. Il est inutile d'ajouter que, malgré cela, les malades doivent être complètement épouillés, tant sur le corps, que sur la tête, d'autant plus que les soldats qui ont beaucoup de poux, ont quelquefois aussi des poux de tête sur le dos et le cou et des poux du corps sur les cheveux.

Le rôle de la *puce* et de la *punaise* est nul dans la propagation de la maladie. La puce, dit Nicolle, manque en Tunisie dans les régions ou sévit le typhus. Dans les mines de phosphates elles sont en abondance et pourtant les européens piqués par les puces n'attrapent pas la maladie, tandis que les indi-

gènes qui ont des poux l'attrapent. La puce et la punaise, ainsi que le pou de tête, sont d'ailleurs très répandus surtout dans les classes pauvres en temps de paix, et les épidemies de typhus sont très rares en dehors de la guerre. Elles apparaissent en temps de paix dans les quartiers très sales, chez des gens qui ont des poux du corps. Le typhus n'est d'ailleurs pas une infection de maison, comme cela devrait ariver si la punaise servait aussi d'agent de transmission ; le typhus exanthématique est une infection mobile, portée par les gens avec les poux que leurs vêtements contiennent.

Le typhus peut-il être transmis, en dehors du pou de corps, d'une autre manière : par le *contact*, la *piqûre* d'une aiguille souillée de sang à *l'autopsie?* On ne connaît pas jusqu'à présent d'infection, qui se transmette par un hôle intermediaire, et dont la parasite doive subir un cycle évolutif dans ce dernier (paludisme, fièvre jaune), qui puisse être transmise aussi d'une autre manière que par cet hôte. Personne ne soutient plus que le paludisme ou la fièvre jaune puisse se transmettre par le contact ou par l'air.

D'ailleurs l'épidemie d'une maladie infectieuse qui se transmet par le contact, a une toute autre allure que celle que nous voyons dans le typhus exanthématique. Comparons un peu une épidémie de choléra avec une autre de typhus. La première évolue d'une manière incomparablement plus rapide que la dernière. En quelques jours, une semaine, l'épidemie de choléra arrive à son maximum, tandis que l'épidemie de typhus a mis plus de deux mois en Moldavie pour arriver à son acmé. Et on ne peut pas dire qu'on a fait l'isolement des malades. Pendant tout le mois de Janvier, Février et le commencement du mois de Mars, les malades étaient hospitalisés deux et trois par lit, quelquefois par cent dans une salle qui ne pouvait pas contenir plus de vingt. Il aurait fullu que toute la population, militaire et civile, tombe malade. On peut nous objecter à cet argument que cette agglomération favorisait aussi la transmission des poux d'un homme à l'autre. Il est vrai, mais comme le pou qui pique doit être infecté, que le pou pour être in-

fecté doit sucer le sang d'un exanthématique en pleine période fébrile, qu'il doit s'écouler au moins 5 jours et au plus 7 jours depuis son repas infectant, l'infection a moins de chances de se propager que si elle se transmettait par simple contact. D'ailleurs, le fait que l'épouillage suffit pour empêcher toute contagion d'hôpital exclut la posibilité de transmission de la maladie autrement que par l'intermédiaire du pou.

La piqure faite par une aiguille souillée de sang d'exanthématique peut-elle infecter l'homme? Nous avons souvent vu des médecins prenant toutes les précautions pour désinfecter les écorchures des mains, cautérisant l'endroit d'une piqûre accidentelle. L'infection n'est pas possible par la piqûre, car il faut une grande quantité de sang (au moins un centimètre cube pour le singe), pour transmettre le typhus. On nous a objecté que la piqûre du pou peut bien transmettre le typhus. Mais le fait qu'il est nécéssaire à l'agent pathogène d'un intervalle de 5 à 7 jours pour pouvoir infecter l'homme, prouve que le mécanisme d'infection n'est pas le même.

Il y a là encore une différence entre le mécanisme d'infection du typhus et de la fièvre récurrente : cette dernière, pour laquelle le pou n'est qu'un véhicule du spirille d'un homme à l'autre, sans que ce microorganisme souffre une évolution quelconque comme dans le typhus, peut être transmise par la simple piqûre d'une aiguille souillée de sang. Le cas s'est présenté plusieurs fois et l'auto-observation de M. Danila (1) est une preuve des plus démonstratives.

Pour les mêmes raisons l'infection par piqûre à l'autopsie est impossible. On prétend d'ailleurs que le microarganisme inconnu du typhus meurt très vite dans le cadavre.

Nous n'insisterons pas beaucoup sur l'épidemiologie du typhus exanthématique. Nous ne possédons d'ailleurs pas les données nécéssaires pour pouvoir faire un chapitre sur l'épidémie de Moldavie de 1917—1918. Contentons-nous de dire que toutes les conditions qui peuvent favoriser la multiplicetion des poux,

---

(1) Société de Biologie, 1916.

la transmission des poux d'un homme à un autre, sont des causes adjuvantes d'une grande importance dans la propagation d'une épidémie de typhus exanthématique.

L'encombrement, la misère, l'impossibilité de tout soin hygiénique, le froid, sont des facteurs de premier ordre. Toutes ces conditions de dévelopement du typhus furent remplies pendant notre guerre, après la retraite de Valachie. En 1916—1917 l'encombrement fut énorme eu Moldavie, par le fait de l'evacuation des troupes et des nombreaux réfugiés qui étaient partis de Valachie. L'hiver très dur de 1916—1917, le manque presque complet de bois, forçaient les soldats et la population civile de rester enfermés et ne leur permettaient aucun soin hygiénique.

Il ne manquait que le virus, qui fut apporté par les troupes russes. C'est au mois de Décembre que le grand froid a commencé, c'est aussi à cette époque que le troupes russes et roumaines sont venues véritablement en contact, c'est alors que les cas de typhus exanthématiques commençèrent à se multiplier.

Mais cet état de choses ne dura pas longtemps. Dès qu'on a pu prendu les mesures nécéssaires, ce qui ne tarda pas de se produire, l'épidémie diminua trés rapidement. Dès qu'on a pu isoler les malades, qu'on a organisé des services spéciaux et des postes d'épouillage à chaque hôpital, un service de triage de la ville, on a constaté une baisse rapide dans la morbidité du typhus. Il serait intéressant de suivre la marche de l'épidémie d'après les statistiques de Moldavie, que nous ne possédons malheurensement pas. Le jour où ces statistiques seront publiées on pourra se rendre compte que l'épidémie militaire de Moldavie a été une des plus intenses qu'on ait connue et en même temps une de celles qu'on ait éteinte le plus vite. Nous n'avons pas beaucoup de données sur la marche de l'épidémie de Valachie, qui fût d'ailleurs moins violente, mais de plus longue durée.

Le rôle de l'encombrement dans l'apparition des épidémies de typhus en temps de guerre fut signalé dejà par Murchison Trousseau, Jaccoud et beaucoup d'autres auteurs. Dans pres-

que toutes les guerres et surtout dans celles où les troupes sont venus en contact avec les Russes ou les populations balcaniques, il y eut des épidémies très intenses de typhus exanthématique. Parmi les épidémies les plus récentes, notons celle survenue pendant la guerre de Crimée dans laquelle, tant la morbidité que la mortalité furent formidables. Les Russes furent atteints les premiers, ensuite les Anglais, en dernier lieu l'armée française. Nous avons eu de même pendant notre guerre de l'indépendance, en 1877—1878 une épidémie intense du typhus, apportée en partie par les Russes, en partie par les prisonniers turcs. Notons enfin, pendant la guerre actuelle, la forte épidemie de 1915 en Serbie et celle assez étendue du front oriental.

Nous devons dire encore quelque mots sur la fréquence du typhus d'après le sexe, l'âge, les professions. Le typhus exanthématique est plus fréquent chez l'homme que chez la femme, chez l'adulte que chez l'enfant. Au point de vue de la profession, ce sont les médecins, les infirmiers et surtout la personnel de l'épouillage qui sont plus particulèrement exposés à attrapper le typhus en temps d'épidémie.

CHAPITRE II

INCUBATION

Si nous consultons les anteurs anciens, nous constatons une certaine divergence au sujet de la durée de l'incubation. Wunderlich lui assigne une durée de 10 jours, Moers de 19 à 21 jours, Davies de 8 jours au minimum, Naunyn de 14 jours, Godelier (Guerre de Crimée) de 4 à 50 jours, Passauer de 5 à 14 jours.

Il est vrai que la période d'incubation est assez variable, allant de 5 à 21 jours. Mais cette variabilité est plus grande dans le typhus endémique et au début et à la fin d'une épidémie, c'est à dire au moment où on rencontre beaucoup de formes abortives. Par contre, en pleine épidémie, lorsque l'infection exanthématique a dans presque tous les cas une durée fébrile de 15 jours, la période d'incubation tend aussi à s'égaliser : elle est en moyenne de 7 à 8 jours.

Nous possédons un grand nombre d'observations démontrant que la moyenne en pleine épidémie est d'à peu près une semaine.

En voici quelques unes :

1. Un de nos confrères, la Prof. Dr. F. E. oto-rhino-laryngologiste, était chargé à Iassy de soigner les complications de sa spécialité dues au typhus exanthématique. Il allait dans tous les hôpitaux. Il nous affirme qu'il examinait tous les jours, matin et soir, son linge et ses vêtements et qu'il n'a jamais vu de pou. Un jour, sortant d'un hôpital de la Croix rouge, où il avait examiné plusieurs exanthématiques atteints d'otite, il sent une piqûre sur le dos de la main et trouve un pou. Sept jours exactament après il présente les premiers symptômes de typhus exanthématique.

2. Une infirmière S. P. qui portait dans un service de typhus un costume special en toile caoutchoutée, étant entrée au triage de l'hôpital sans costume, ressent une piqûre de pou; sept jours après, l'infection exanthématique commence.

3. Le docteur F. sent en examinant un malade une piqûre sur le cou Il trouve un pou et constate la piqûre; 8 jour après il commence son typhus exanthématique.

Il nous affirme qu'en s'examinant soigneusemt tous les jours, matin et soir, il n'a jamais trouvé de pou sur lui.

4. Un officier A. S., d'une partie sedentaire, n'étant jamais venu en contact direct avec des exanthématiques, sent en sortant de chez le coiffeur une piqûre sur la nuque et trouve le pou. Sept jours exactement après il commence son typhus exanthématique.

Il est certain que dans ces observations il ne peut pas y avois de certitude absolue que le malade n'a pas été piqué aussi par un autre pou, mais le nombre des cas semblables est trop grand pour ne pas être frappé de cette constance dans la durée de la période d'incubation.

La différence dans la longueur de l'incubation peut dépendre en partie de la réceptivité de l'individu, mais est surtout fonction de virulence du typhus, et l'égalisation que nous avons observé au maximum de l'épidémie est due à l'augmentation de cette virulence. Elle se fait par les passages de plus en plus nombreux d'un homme à l'autre par l'intermédiaire du pou. Nous trouvons dans les expériences sur les animaux un fait qui vient à l'appui de notre manière de voir. Nicolle et ses élèves ont démontré que la période d'incubation chez le macaque injecté avec du virus humain dépend, non seulement de la dose de sang employée et de la voie d'introduction, mait aussi de la provenance du virus, en d'autres termes de la virulence du sang employé. En travaillat avec des virus humain différents, ces auteurs out vu la période d'incubation se réduire à 4 jours, ou se prolonger jusqu'à 24 jours. De même, dans les expériences de Nicolle, plus l'incubation était longue, plus la forme du typhus que l'animal attrappait était courte. Ce fait est à rapprocher de la fréquence des longues incubations dans les foyers endémiques et au début ou

à la fin de l'épidemie, c'est à dire dans des conditions où les formes légères et abortives sont les plus nombreuses. On peut affirmer jusqu'à un certain point, que plus la période d'incubation est longue, moins la forme grave. Mais il est incontestable que, tant la longueur de la période d'incubation, que la virulence de la maladie, dépendent, non seulement des propriétés du virus, mais aussi de la réceptivité plus ou moins grande de l'individu. Le fait que le typhus est moins grave chez les enfants et les adolescents, démontre l'importance de ce dernier facteur.

Nous devons attirer l'attention sur certains symptômes qui apparaissent les derniers jours d'incubation dans une période encore complètement apyrétique. Nous possédons plusieurs observations de médecins que nous avons soignés dans notre service, intéressantes à ce point de vue. Il s'agissait de ces médecins qui ont fait leur typhus exactement 8 jours après la seule piqûre de pou qu'ils avaient ressenti. Ils nous ont affirmé que deux on trois jours après la piqûre ils ont éprouvé un certain deegré de fatigue, des douleurs musculaires, une inaptitude au travail, un certain changement de caractère, une nervosité spéciale. Certains de ces malades, effrayés de la possibilité d'un typhus exanthématique et sachant qu'ils avaient été piqués antérieurement par un pou, prenaient la température régulièrement. La température était au dessous de 37^{0}. Mais in me semble intéréssant de signaler le fait que dans deux cas un léger mouvement fébrile, de 37^{2}—37^{5} a précédé de deux jours la forte ascension thermique.

CHAPITRE III

SYMPTOMATOLOGIE GÉNÉRALE

Nous decrirons dans un premier chapitre la symptomatologie générale de la maladie ; nous prendrons ensuite chaque symptôme ou groupe de symptômes en particulier et nous les étudierons séparément. Nous ne tiendrons compte, ni dans la description clinique, ni dans la classification des formes, des données des travaux autérieurs, que nous regrettons d'ailleurs de ne pas avoir à notre disposition à Iassy : la description qui s'ensuit, comme d'ailleurs presque toutes les questions traitées dans ce livre, est le résultat exclusif de l'étude clinique et des recherches de laboratoire faites sur à peu près 600 cas de typhus, que nous avons eu l'occasion de soigner depuis le mois de Février 1916 jusqu'au premier Avril 1918 (1)

---

(1) Ces recherches furent publiées en partie et en résumé dans une série de communications faites devant la *Societé Medico-chirurgicale du front Russo-Roumain de Iassy,* dans la *Presse Medicale,* dans les *Annales de Médecine*, à la *Societé Médicale des hôpitaux de Paris* dans les *Archives des maladies du coeur, des vaisseaux et du sang,* ou dans des brochures à part.

D. Daniélopolu — Le liquide céphalo-rachidien dans le typhus exanthématique, *Societé médico-chir. du Front Russo-Roumain de Iassy*, 15 Mars 1917 et *Annales de Médecine*, Paris, 1917.

D. Daniélopolu.— Traitement de l'insuffisance myocardique au cours du typhus à l'aide de la strophantine, même Societé, 29 Mars 1917.

D. Daniélopolu. — Complications à streptocoques dans le typhus exanth., même Societé, 5 Avril 1917 et *Presse Médicale,* Paris, 1917.

D. Daniélopolu.— Traitement du typhus exanth. à l'hôpital Brancovan, même Societé, 19 Avril 1917.

Physionomie générale. Le typhus exanthématique est une infection fébrile à evolution thermique fixe, du moins en pleine épidemie. Son début est assez rapide, accompagné de fatigue générale, de douleurs dans les muscles, une sensation spéciale de pression, de constriction à la tête, quelquefois de la rachialgie. La température monte assez rapidement, étant précédée où non de frisson initial. Quelques jours après, la figure du malade devient *vultueuse*, en même temps qu'apparait un symptôme important: *l'injection des conjonctives.* Vers le 5-ème—6-ème jour débute *l'exanthème*, se montrant les premiers jours sous l'aspect de tâches lenticulaires qui disparaissent à la pression; elles se transforment ensuite en taches pétéchiales exanthématiques. Les premières taches apparaissent sur le thorax et l'abdomen. Dans beaucoup de cas nous avons

---

D. Daniélopolu.— Le sang et les organes hematopoïétiques dans le typhus exanthématique, même Societé, 24 Mai 1917 et *Archives dès maladies du coeur,* Février 1918.

D. Daniélopolu et D. Simici. — Pression artérielle et phénomenès d'insuffisance surrénale dans le typhus exanth., même Societé, Juin 1917 et *Archives des maladies du coeur,* 1917.

D. Daniélopolu. — Troubles cardio-vasculaires sans le typh. exant. *Archives des Maladies du coeur,* Décembre 1917.

D. Daniélopolu.— Nouvelles recherches sur le liquide céph.-rach. dans le typhus exanth. *Soc. med.-chir. du front Russo-Roumain.* Juin 1917 et *Annales de Medécine,* 1918.

D. Daniélopolu.— Les septicémies à streptocoque dans le typhus exanth., même Societé, Juin 1917.

D. Daniélopolu.— Traitement antitoxique du typhus exanth. par les injections intraveineuses d'eau physiologique chlorée., même Societé, Juin 1917, brochure Odessa, *Imprimerie technique* 1917, *Societé médicale des hopitaux de Paris* 1917.

D. Daniélopolu.— Diagrostic differentiel du typhus exanth., de la fièvre typhoïde et des infections associées, *Societé du Front Russo-Roumain* de Iassy 1917.

D. Daniélopolu.— Nouveaux 30 cas de formes hypertoxiques de typhus traitées par la méthode antitoxique, *Societé du Front Russo-Roumain de Iassy.* Février 1918.

D. Daniélopolu et D. Simicì.— Les phénoménes vasculaires dans le typhus exanthématique, brochure, Iassy.

vu l'exanthème apparaître en premier lieu au niveau de la région de l'omoplate. La fièvre se maintient en plateau, oscillant autour de 40° pendant une dixaine de jours, présentant ou non une rémission matinale ; commence à descendre le 12-ème où le 13-ème, arrivant au dessous de 37° le 15-ème ou le 16-ème. On observe quelquefois une courte période d'amphibole les derniers jours, mais la température ne tombe presque jamais au dessous de 37° avant le 15-ème jour, du moins dans les cas qu'on observe en pleine épidemie.

D'autre fois, la courbe thernique descend au dessous de la normale d'une manière plus brusque, dans l'espace de 24 ou 48 heures.

L'injection des conjonctives et la vasodilatation de la figure persistent pendant toute la période fébrile ; elle diminue ou même disparait à la fin de la seconde semaine dans les formes légères, elle persiste souvent après la déférvescence dans les formes graves. L'exanthème se généralise de plus en plus à la fin de la première et au courant dela seconde semaine fébrile ; il suit une évolution semblable à celle de le vasodilation, variant d'un cas à l'autre d'après la virulence du typhus.

Ce sont là les seules caractères communs que nous pouvons décrire à toutes les formes de typhus. Tous les autres symptômes diffèrent tellement d'une forme à l'autre, qu'une description d'ensemble ne conviendrait plus à tous les cas de typhus. Aussi, nous décrirons d'emblée la symptomatologie de chaque forme en particulier. Nos recherches cliniques et microscopiques nous ont conduits à proposer la classification suivante des différentes formes de typhus. Nous distinguons la *forme légère*, la *forme moyenne* et la *forme hypertoxique*.

Dans la **forme légère** l'infection évolue sans phénomènes allarmants. Vers la fin de la première semaine, ou au commencement de la seconde, le malade est abattu, fatigué, il a la figure congestionnée et les conjonctives injectées. Ces symptômes s'accentuent légèrement dans le courant de la seconde semaine, mais le malade conserve pendant toute la maladie ses facultés intellectuelles. Il n'a pas le délire ou l'a très léger, il

reconnaît les personnes qui le soignent; l'état de prostration n'est jamais très intense. L'insomnie des premiers jours disparaît pendant la seconde semaine, le malade n'est pas agité et se repose assez bien la nuit. La langue reste humide pendant toute la maladie, mais est souvent saburrale. L'exanthème n'est généralement pas très prononcé, il disparait assez vite déjà pendant la période fébrile et il n'en reste la plupart du temps aucune trace après la défervescence. Il ne prend dans tous les cas jamais le caractère hémorragique intense et persistant que nous décrirons plus bas dans les formes hypertoxiques. L'injection des conjonctives disparait vers la fin de la seconde semaine; la vasodilation de la figure n'est pas très intense et a aussi une courte durée.

Ce qui frappe dans la forme iégère c'est le retour brusque à la santé sitôt que la température tombe. Déjà le 13ème ou le 14ème jour ou assiste à une certaine amélioration de l'état général; une fois la défervescence produite, tout l'aspect change, le malade se sent un autre être, il reste encore asthénique pendant quelques jours, mais la convalescence est de courte durée.

Mais les choses ne se passent pas ainsi dans les formes que nous allons décrire plus bas.

Dans la **forme moyenne** l'état général se maintient assez bon pendant les premiers jours fébriles. Le malade se plaint seulement d'insomnies, d'un certain degré de fatigue et de douleurs dans les membres.

A la fin de la première semaine l'asthénie s'accentue et le malade est terrassé. Il se plaint moins des douleurs musculaires, car la perception commence à être abolie. Le malade devient moins tranquille, il a le délire, quelquefois assez violent. L'état d'agitation est presque continuel, interrompu seulement de temps en temps par des périodes de calme, pendant lesquelles le sujet semble anéanti. A cette phase d'excitation nerveuse suit pendant la seconde semaine une autre de dépression; le délire et l'agitation sont moins intenses, entrecoupés par des périodes de plus en plus longues de calme,

mais les facultés intellectuelles se voilent, le malade se rend de moins en moins compte de ce qui l'entoure, la stupeur s'accentue. C'est le véritable état typhique qui, comme nous le verrons surtout dans les formes hypertoxiques, n'est dans aucune infection aussi caractéristique que dans le typhus. Mais l'inconscience n'est pas complète, le malade est encore capable de répondre si on insiste, ou du moins de comprendre certaines questions qu'on lui pose. Il n'y a pas, ou presque pas, de carphologie, la respiration n'est pas très fréquente, les pupilles sont normales. Les extrémités ne se refroidissent pas et conservent leur couleur habituelle. Ce sont là des symptômes qui par leur absence différencient la forme moyenne de la forme hypertoxique.

Quant à l'exanthème, il est souvent plus intense que dans la forme légère, mais prend très rarement l'aspect hémorragique pronnoncé de la forme grave. On le reconnait encore après la défervescence, mais les élements ne grandissent pas, l'intensité de l'exanthème n'augmente plus pendant l'apyrexie, comme cela arrive dans cette dernière forme.

La langue se déssèche quelquefois à un certain moment dans la forme moyenne, mais la plupart du temps elle reste humide et les dents ne se recouvrent pas de fuliginosités. La température tombe normalement le 15ème jour, mais on ne constate pas comme dans la forme légère cette grande amélioration subite qui caractérise la crise, ce changement profond de l'état général se produisant en l'espace de 24 heures.

On observe pourtant un certain degré de modification dans l'état du sujet qui coincide avec la défervescence : le malade se réveille, reconnaît son entourage, commence à parler et à répoodre plus facilement aux questions, l'état général devient de jour en jour meilleur ; tandis que dans la forme légère le changement est très rapide, se faisant en 24 heures, cette amélioration met quelques jours pour se produire dans la forme moyenne. Le malade ne recouvre complètement la conscience qu'assez tard dans l'apyrexie. La convalvscence est beaucoup plus longue que dans la forme légère. Le malade

se sent pendant assez longtemps très asthénique et ne peut se lever du lit et marcher que plusieurs semaines après la défervescence. Des médecins que nous avons soignés dans notre service se plaignaient encore quelques mois après leur typhus d'une asthénie très intense accompagnée de douleurs dans les membres inférieurs. Les malades gardent quelquefois un certain embarras de la parole, qui est tremblotante, un aspect caractéristique dela figure, des tremblements dans les extremités et certains troubles de la mémoire qui confèrent au malade un vague aspect de paralytique général. Ces phénomènes ne tardent pas à disparaître au bout d'une à deux semaines.

Il existe par conséquent après la défervescence dans la forme moyenne une phase pendant laquelle le malade présente certains phénomènes d'ordre toxique, malgré que le sujet est complètement apyrétique, phase qui n'existe pas dans la forme légère. Nous verrons plus bas que cette phase toxique apyrétique coïncide avec certaines modifications de la leucocytose sanguine qui démontrent le rôle que joue l'intoxication de l'organisme dans le typhus exanthématique.

Il résulte de ce qui précède qu'il importe beaucoup au point de vue pronostique de bien étudier les changements qui se produisent au moment de la défervescence. Un grand changement en bien d'un jour à l'autre, au moment de la chute de la température, indique une forme légère et une convalescence courte; une amélioration médiocre, mais sensible, nous fait poser aussi un assez bon pronostic, mais annonce une longue convalescence. Nous verrons enfin plus bas que si la défervescence n'amène aucune amélioration, ou est au contraire accompagnée d'une aggravation de l'état général, on est conduit à poser un pronostic presque toujours mortel. C'est le cas des formes hypertoxiques que nous decrirons maintenant.

C'est **la forme hypertoxique** qui est la plus intéressante, car c'est dans ces cas qu'on rencontre la plus souvent et au plus haut degré les symptômes et les signes les plus caracté-

ristiques du typhus. La forme h»pertoxique de typhus s'accompagne d'un cortège de phénomènes qui lui donnent un aspect plus dramatique que celui de la forme moyenne. Il est difficile de reconnaître dès les premiers jours de la maladie une forme légère d'une autre grave, car les differents symptômes qui caractérisent cette dernière n'apparaissent, ou ne sont assez accusés, que pendant la seconde semaine ou dans certains cas seulement après la défervescence. Nous rencontrons aussi dans la forme hypertoxique les phénomènes décrits dans la forme moyenne, mais ils sont beaucoup plus intenses et plus précoces. Il existe, en outre, dans les cas que nous étudions maintenant, certains symptômes qui manquent dans les autres formes et qui ont une valeur pronostique capitale.

Tout comme dans les formes moyennes, le malade passe dans la forme hypertoxique par deux phases, l'une d'*excitation*, l'autre de *dépression* nerveuse. L'agitation du malade est quelquefois très intense, le délire et souvent furieux, le malade veut quitter le lit et lutte avec les infirmiers pour s'enfuir. Les périodes de calme sont plus rares dans la forme hypertoxique, le délire et l'agitation sont presque continuellement très intenses. Mais, petit à petit, la prostration augmente, l'état de stupeur typhique s'accuse d'une manière beaucoup plus précoce que dans les formes moyennes. Plongé dans un état de prostration de plus en plus profonde, le malade semble complètement indifférent à tout ce qui se passe autour de lui, ne répond plus aux questions et ne reconnaît pas l'entourage. Il exécute encore certains mouvements qu'on lui commande, sort la langue si on le lui demande avec insistance, mais la garde pendante dehors durant plusieurs secondes. La langue s'agitte sans cesse, tant qu'elle reste dehors, et les lèvres présentent un tremblement continuel.

Quelquefois le sujet ne fait qu'ouvrir la bouche, essayant en vain de tirer la langue, sèche et racornie, couverte de croûtes et de mucosités épaisses, n'y arrivant pas, malgré tous ses efforts, comme si l'organe était trop court, ou qu'il était fixé au plancher buccal. La langue devient, en effet, sèche

beaucoup plus vite dans la forme hypertoxique, elle prend une couleur rouge-noirâtre et se couvre de croûtes et de mucosités épaisses. La muqueuse se racornit, et forme comme une carapace solide qui empêche les libres mouvements de l'organe.

Le malade éssaie de temps en temps d'articuler quelques mots, mais la langue et les lèvres sont prises d'un tremblement et d'une agitation continuelle, les muscles de la face se contractent d'une manière désordonnée et la parole reste inintelligible.

L'insensibilité et l'inconscience du malade deviennent de plus en plus complète pendant et surtout à la fin de la seconde semaine et le sujet passe dans un état presque comateux. Mais, malgré cet état de stupeur, il garde encore un certain degré d'agitation et a de temps en temps le délire, qui est naturellement moins violent que dans la première période. Le malade n'a plus la force de s'enfuir et est plus facile à contenir dans son lit. On constate, en outre, certains symptômes d'une plus grande gravité : le malade présente de la *carphologie*, fait des mouvements desordonnés avec ses bras, comme s'il voulait attrapper un objet immaginaire qu'il voit devant lui ; il a des contractions fibrillaires des muscles, des *soubresauts des tendons*, des grimaces dans le visage et quelquefois des *grincements des dents* et du *trismus.* A ces symptômes s'ajoutent, chez quelques-uns des malades, un certain degré de raideur de la nuque et très rarement un léger Kernig. On remarque quelquefois les pupilles très contractées ou de l'*inégalité pupillaire.*

La *respiration devient fréquente*, mais ce phénomène s'accentue beaucoup surtout au moment où les symptômes nerveux augmentent d'intensité. La respiration devient bruyante et courte, le nombre des mouvements respiratoires dépassent souvent 30, dans certains cas 50 et même 60 à la minute.

Ce phénomène d'ordre purement bulbaire s'accompagne souvent de *troubles de la déglutition* et de *hoquet.* Ce dernier symptôme est d'un très mauvais pronostic. Il commence

par accès entrecoupés de périodes de calme, mais ne tarde pas à devenir continu et dure dans la plupart des cas assez longtemps, quelques jours, même plus d'une semaine. Le malade a souvent de la *rétention* ou de *l'incontinence* de l'urine et des matières fécales. Les extremités présentent aussi certaines modifications importantes au point de vue du pronostic, que nous avons réunies sous le nom de *syndrome des extrémités.* Elles commencent à se cyanoser quelquefois très tôt, pendant la seconde semaine, dans les formes hypertoxiques. Les ongles sont violets-noirs, mais les extrémités continuent à être chaudes. Plus tard, et surtout le 15ème jour, à l'approche de la défervescence, les extrémités commencent à se refroidir, en même temps que la cyanose augmente. Ce phénomène est plus précoce et plus accusé aux membres inférieurs. Nous avons vu des cas où les pieds ètaient d'un violet foncé et les jambes présentaient des marbrures violacées, sans qu'il s'agisse d'une oblitération artérielle.

La *vasoditatation* est la plupart du temps plus intense dans les formes hypertoxiques : la figure est dès le commencement très vultueuse et la vasodilatation s'étend souvent à la peau du cou et de la partie antérieure du thorax ; quelquefois elle se généralise. Le malade sent la tête éclater ; un de nos malades nous racontait que pendant plusieurs jours il n'a pu reposer la tête sur l'oreiller : il restait jour et nuit assis sur la bord du lit. L'exanthème s'accentue de plus en plus et ses éléments, loin de disparaître pendant la période fébrile, comme dans les formes légères, ne font que s'agrandir et devenir plus évidents. Ce fait se passe dans la généralité des cas, mais il y a certainement des exceptions, des formes hypertoxiques avec un exanthème léger ou moyen.

Tous les phènomènes décrits plus haut ne font que s'accenteur à mesure que le malade approche de la défervescence. Mais, fait important à retenir, car il caractérise la forme hypertoxique et nous aide à faire le pronostic, *la défervescence n'amène aucune amélioration dans l'état du malade.* Les phénomènes toxiques s'accentuent, au contraire, après la chutte

de la température et jusqu'à la mort, qui se produit quelquefois après une semaine d'apyrexie.

Dans certains cas même l'état du malade, assez sérieux pendant la période fébrile, ne devient très allarmant qu'après la défervescence. C'est dire que, contrairement à ce qui se passe dans les autres infections et dans les formes légères de typhus, il ne faut pas s'attendre dans les formes graves à ce que les phénomènes toxiques cessent avec la chutte de la température; ils ne font au contraire que s'aggraver pendant l'apyrexie. La langue reste sèche, les extremités se refroidissent et se cyanosent. Le hoquet et les troubles de la déglutition persistent ou s'accentuent, la respiration devient de plus en plus fréquente. Le malade a quelquefois des mouvements convulsifs, souvent limités à un seul côté, des grincements des dents, du trismus.

La figure reste souvent vultueuse après la défervescence et la vasodilation de la peau du cou et du thorax ne fait que s'accentuer. Il est très curieux de voir dans certains cas une figure vultueuse, les conjonctives très injectées, donnant l'impression d'une forte fièvre et accompagnées en realité d'hypothermie. L'exanthème devient nettement hémorragique dans ces formes, déjà les derniers jours fébriles, mais ce phénomene s'accentue encore plus après la défervescence. On peut dire que tout exanthème est hémorragique, car après le stade lenticulaire, les tâches ne disparaissent pas à la pression, ce qui correspond à une lésion spéciale des capillaires cutanés et à des extravasats sanguins sur lesquels nous ne pouvons pas insister ici plus longuement. Mais, tandis que dans les formes légères, toute trace d'exanthème, du moins visible à l'oeil nu, disparaît pendant la période fébrile, les tâches ne font qu'augmenter at quelquefois confluer dans les formes hypertoxiques, devenir franchement hémorragiques et ressemblant à de petites taches de purpura. Ce changement se produit à la fin de la période febrile et surtout pendant l'apyrexie. C'est cet aspect que nous appelons partout dans ce livre *exanthème hémorragique*. On nous a souvent envoyé

dans le service des malades qui avaient fait toute leur période fébrile dans un autre hôpital et qui sont arrivés chez nous dans le coma ; la persistance et l'intensité de l'exanthème, à côté d'autres symptômes, nous a beaucoup servi pour poser le diagnostic rétrospectif. Nous avons souvent noté de grandes *suffusions sanguines sous-cutanées et sous-conjonctivales* dans cette période. Le phénomène concorde avec les suffusions hémorragiques qu'on trouve dans les muscles, surtout de l'abdomen et du thorax, à l'autopsie des exanthématiques morts à cette période de la maladie.

Si nous résumons la description que nous avons faite plus haut des différentes formes de typhus, nous pouvons dire :

La **forme légère** *se caractérise par le peu d'intensité des phénomènes toxiques, le retour brusque à la santé qui accompagne la défervescence et le manque de phase toxique post-febrile.*

La **forme moyenne** *présente certains phénomènes toxiques nerveux ou autres, mais la défervescence amène toujours une certaine amélioration ; la phase toxique post-fébrile existe, mais elle s'atténue de plus en plus jusqu'à la guérison du malade.*

La **forme hypertoxique,** *enfin, se caractérise par l'intensité des phénomènes toxiques, l'apparition de certains signes qui n'existent que dans cette forme et l'accentuation de ces phénomènes après la défervescence et jusqu'à la mort.* Mais dans certains cas on n'a pas l'occasion d'assister à cette dernière phase, car le malade meurt quelquefois en pleine période fébrile.

La description que nous avons faite plus haut, et que nous compléterons dans le chapitres ultérieurs, nous donne une idée des differentes formes de typhus. Mais elle est peut-être un peu trop schématique. On trouve, en effet, à côté des cas qui présentent au complet tous les symptômes décrits plus haut, d'autres dans lesquels certains signes manquent complètement ou sont peu accusés.

Il arrive quelquefois, par exemple, que la phase d'excitation

manque dans la forme hypertoxique et que la maladie se caractérise dejà dans la première semaine par un état de dépression qui ne fait que s'accentuer les jours suivants.

Il y a, d'un autre côté, des cas qui forment la transition entre la forme légère et la forme moyenne, entre celle-ci et la forme hypertoxique. Mais, après avoir soigné un certain nombre d'exanthématiques, on se rend compte de l'importance pronostique de chaque symptôme, de chaque signe. Malgré cela, il est quelquefois assez difficile de formuler un pronostic, et il est arrivé à tous les médécins de voir un exanthématique qu'on considérait à première vue comme perdu, revenir et guérir.

Mais d'autres signes, tirés de l'état et la marche de la leucocytose sanguine, des modifications du liquide céphalo-rachidien et de la pression artérielle (1) sont d'un très precieux secours pour poser le pronostic. On se trompe quelquefois quand on ne tient compte que des phénomènes cliniques décrits plus haut, mais l'erreur est beaucoup plus rare si on y ajoute ces derniers signes.

Dans la description faite plus haut nous n'avons pas parlé de l'état du coeur dans les différentes formes de typhus exanthématique ; nous avons laissé de côté ce symptôme, car, si les phénomènes cardiaques apparaissent plus souvent dans les

---

(1) *Daniélopolu.* — Traitement de l'insuffisance myocardique dans le typhus par la g.-strophantine cristallisée, Societé du front russo-Romain de Iassy, mars 1917.

Daniélopolu. — Le liquide céphalo-rachidien dans le typhus exanthématique, 15 Mars 1917, même Société et Annales de Médecine, Paris.

Daniélopolu. — Le sang et les organes hématopoïetiques dans le typhus, même Société et Archives des maladies du Coeur, Paris.

Daniélopolu. — Traitement du typhus exanth. à l'hôpital Brancovan, même Société.

Daniléopolu et Simici. — La pression artérielle et les phénom. d'insuffisance surrénale dans le typhus exanthématique, même Société et Arch. mal. coeur.

Daniélopolu. — Nouvelles recherches sur le liquide céphalo-rachidien dans le typhus exanthématique, même Société et Annales de Médecine, Paris.

formes hypertoxiques, elles peuvent exister aussi dans les formes légères et les formes moyennes. Nous voulons dire qu'on ne peut pas faire de l'état cardiaque, plus précisément myocardique, du malade un caractère de telle ou telle forme. Le lecteur trouvera la question du çoeur dans le typhus exanthématique étudiée eu détail dans un chapitre ultérieur.

Nous décrirons maitenant deux variantes des formes décrites plus haut, la **forme foudroyante** et la **forme abortive.**

La **forme foudroyante** est une variante de la forme hypertoxique. Elle se caractérise par une évolution très rapide: la mort se produit du 6ème au 10ème jour.

Son début est le même que dans tout typhus exanthématique. Mais les phénomènes toxiques sont beaucoup plus précoces, beaucoup plus intenses. Ce sont spécialement les phénomènes nerveux qui présentent le plus d'intensité et qui emportent d'ailleurs le malade. Certains des symptômes décrits dans la forme hypertoxique manquent dans la forme foudroyante: ce sont ceux qui apparaissent dans la forme hypertoxique à la fin de la seconde semaine et au commencement de l'apyrexie et qui n'ont pas le temps de se produire dans la forme foudroyante, qui emporte si vite le malade.

Nous n'observons pas dans cette dernière forme l'aspect hémorragique intense de l'exanthème, qui, comme nous l'avons dit plus haut, apparaît vers la fin de la période fébrile ou même dans l'apyrexie; le syndrôme des extremités n'arrive quelquefois pas jusqu'à la phase de cyanose froide. Nous verons enfin dans les chapitres ultérieurs que certaines modifications de la leucocytose sanguine ne sont pas aussi pronnoncées, ou peuvent même manquer, dans la forme foudroyante.

La **forme abortive** se caracterise par une évolution plus courte que dans les différentes formes de typhus que nous avons décrites jusqu'à présent. Elle se rencontre plus souvent chez les enfants ou les adolescents, ou chez l'adulte au commencement ou à la fin de l'épidemie, ou dans les foyers de typhus endémique.

Le début est en général moins rapide, et la température n'atteint pas des degrés très élevés ; elle n'arrive que très rarement à 40° L'exanthème existe, mais il est quelquefois réduit à une éruption de taches lenticulaires aparaissant sur le thorax et l'abdomen et quelques taches exanthématiques les jours suivants. La température commence à tomber déjà après 5 à 7 jours et la défervescence se produit en 6 à 10 jours. L'état général du malade reste excelent pendant toute la maladie, la langue est bonne, le sujet n'a pas de phénomènes nerveux.

On trouvera à la fin de ce volume l'observation d'un cas de ce genre.

Telle est la symptomatologie générale du typhus exanthématique dans chaque forme, d'après le degré de virulence de la maladie. Le lecteur trouvera à la fin de ce volume un exemple de chaque forme de typhus, avec tous le caractères cliniques et les signes que nous avons pu établir à la suite de nos recherches de laboratoire. Nous procéderons maintenant à l'étude détaillé de chaque symptôme principal ou de chaque groupe de symptômes que nous n'avons fait que signaler dans la description générale qui précéde.

CHAPITRE IV

ANALYSE DES SYMPTÔMES.

1. Température.

Ne prenant que les cas de typhus observés *en pleine epidémie*, la durée moyenne de la fièvre est de 15 jours dans presque la totalité des cas.

La température monte au début assez rapidement, mais son début n'est en général pas aussi brusque qu'on la soutenu, et le frisson initial manque souvent. Il existe presque toujours au début de l'infection une période de deux à trois jours pendant laquelle la température s'élève progressivement. La fièvre arrive à 40° et même 41°, se maintient autour de 40° pendant une dixaine de jours et commence à descendre le 12ème ou le 13ème jour, pour arriver au-dessous de la normale le 15ème ou le 16ème. La température présente eu général une certaine rémission matinale, mais elle est la plupart du temps peu marquée, sauf les premiers et les derniers jours ou elle peut être plus sensible.

Il y a des cas où ces rémissions sont plus franches. On observe souvent aussi quelques grandes oscillations les 2 ou 3 derniers jours, une courte période amphibole, mais la température ne descend à aucun moment de la journée au-dessous de 37°. Signalons enfin une certaine baisse de la température qui se montre dans certains cas vers le 6ème — 8ème jour de la maladie ; la courbe fait en ce moment un crochet semblable à celui décrit par Nicolle dans le typhus expérimental.

Le typhus exanthématique de l'adulte non compliqué entre en général dans l'apyrexie complète le 16ème jour. On voit souvent des malades chez lesquels la température se maintient encore quelques jours au-dessus de 37° ; il faut examiner dans ces cas, en premier lieu, le poumon. C'est, en effet, la plupart du temps les complications de cet organe, qui sont la cause de cette prolongation de la fièvre. Elles sont très fréquentes, surtout dans les formes hypertoxiques de typhus. Dans d'autres cas, c'est un erysipèle, ou une parotidite, un commencement d'otite, qui empêchent la défervescence de se produire.

Une fois la défervescence produite, certains malades restent pendant quelques temps dans l'hypothermie : nous avons souvent vu la température se maintenir au dessous de 36° pendant 2 à 3 jours après la défervescence. Nous rapprochons ce fait de l'hypothermie signalée par Ch. Nicolle dans le typhus du singe.

La courbe thermique est la même dans toutes les formes, légère, moyenne ou hypertoxique, de typhus non compliqué ; mais l'hypothermie est souvent plus marquée après la défervescence dans les formes hypertoxiques.

C'est cette courbe de 15 jours qu'on voit en pleine épidémie. Mais nous avons décrit une courbe plus courte appartenant à la forme abortive. Elle fut très rare, du moins chez les adultes, pendant l'épidémie de Moldavie, et se rencontrait surtour à sa fin. Elle est, par contre, beaucoup plus fréquente dans les foyers endémiques. Les enfants et les adolescents présentent plus souvent la forme abortive.

La courbe thermique est très variable dans la forme abortive. Le début est moins rapide, la fièvre atteint rarement, ou seulement pour une très courte durée 40°, la température commence vite à tomber, dans certains cas déjà à la fin de la première semaine. La fièvre n'atteint quelquefois que pendant 2 à 3 jours 38° et tombe au-dessous de ce chiffre immédiatement apès l'apparition de l'exanthème ; elle se maintient encore 1 à 3 jours au-dessus de 37° et le malade entre dans l'apyrexie complète. La durée totale de la courbe thermique ne dépasse souvent pas une semaine.

2. Exanthème.

L'exanthème est un des symptômes les plus caractéristiques du typhus. Il commence le 5ème où le 6ème jour, rarement plus tard, sous la forme de taches qui apparaissent en premier lieu sur les parties latérales du thorax et de l'abdomen. Il y a des cas où les premières taches se montrent sur le dos, dans la région des omoplates, où on peut les découvrir un ou deux jours avant leur apparition sur le thorax.

Les premières taches apparaissent en rélief, ont une couleur rosée et disparaissent à la pression : elles ont l'aspect des taches lenticulaires de la fièvre typhoïde.

Les jours suivants, l'éruption se généralise ; les taches se multiplient sur le thorax et sur l'abdomen, ensuite sur les membres supérieurs et inférieurs, plus sur les cuisses que sur les jambes, plus sur les bras que sur les avant-bras. On observe souvent des taches sur les mains et les pieds, sur le front, rarement sur le reste du visage. A mesure que l'éruption se généralise, les taches qui ont apparu en premier lieu changent de caractère ; elles s'applatissent, prennent une couleur un peu plus sombre et ne disparaissent plus complètement à la pression. Petit à petit, tous les éléments de l'érup-lion prennent ces derniers caractères, et quelques jours seulement après le début de l'éruption on ne voit plus de taches du type lenticulaire. En même temps que l'exanthème se généralise, apparaissent chez certains malades quelques taches sur le voile du palais, plus rarement sur la voute palatine.

Nous ne pouvons pas décrire l'évolution ultérieure de l'exanthème sans faire la différence à ce point de vue entre la forme légère, la forme moyenne et la forme hypertoxique. On peut dire qu'en général l'exanthème est d'autant plus accentué et de plus longue durée que la forme est plus grave. Mais, disons le tout de suite, il y a des exceptions à cette règle.

Dans la *forme légère*, l'exanthème n'est en général pas très prononcé, commence à dimminuer déjà au milieu de la seconde semaine et il n'en reste la plupart du temps aucune

trace après la défervescence. On ne voit pas, dans la forme légère l'exanthème s'accentuer et prendre le caractère hémorragique intense qu'on rencontre dans la forme hypertoxique.

Dans la *forme moyenne*, celle où les phénomènes toxiques se prolongent en diminuant d'intensité quelque temps pendant l'apyrexie, l'exanthème est plus intense, il persiste en partie après la défervescence, mais il ne prend pas l'aspect que nous trouverons tout à l'heure dans la forme hypertoxique.

Dans la *forme hypertoxique*, enfin, l'exanthème, loin de diminuer d'intensité dans le courant de la seconde semaine, ne fait que devenir de plus en plus évident ; vers la fin de la seconde semaine ses élements grandissent, leur couleur est plus sombre, franchement hémorragique, leur contour devient irrégulier. On voit apparaître de petits éléments hémorragiques là où on n'avait pas remarqué jusqu'alors des taches. Tout le corps, sauf la figure, est couvert de ces élements ressemblant à celle du purpura ; ils se réunissent parfois entre eux, pour faire des taches plus grandes. Il s'ajoute aussi des *suffusions* plus étendues, du diamètre d'un franc ou plus. Les tâches hémorragiques sont visibles sur tout le corps, mais c'est surtout sur les parties déclives, sur le dos et la face postérieure des membres, qu'on remarque les éléments les plus grands. On se rend compte en examinant chaque jour le malade qu'il s'est produit au niveau des tâches éruptives des modifications importantes qui conduisent à des ruptures vasculaires : les éléments de l'exanthème en ce moment ne diffèrent cliniquement en rien des petits éléments d'une éruption purpurique.

Tout exanthème est hémorragique, car dans chaque forme d'exanthème les éléments présentent à un moment donné des suffiusions sanguines microscopiques. Mais ce que nous appelerons partout dans ce livre *exanthème hémorragique*, est la variété qu'on trouve dans la plupart des cas de formes hypertoxiques, où le processus hémorragique est devenu particulièrement intense et où l'aspect des éléments ressemble à celui qu'on trouve dans le purpura.

Cet aspect s'accentue de plus en plus pendant l'apyrexie et jusqu'à la mort et évolution qui marche de pair avec l'accentuation de tous les autres phènomines d'intoxication de l'organisme.

Nous avons vu des formes hypertoxiques où l'exanthème, assez léger les premiers dix jours, n'a pris de l'intensité et n'est devenu franchement hémorragique que les derniers jours fébriles et surtout après la défervescence.

Il y a comme nous voyons une certaine relation dans la plupart des cas entre la virulence de la maladie et les caractères de l'exanthème. Mais il n'y a pas là une règle absolue. Citons d'abord comme exceptions les formes foudroyantes, dans lesquelles la mort se produit trop vite et où l'exanthème n'a pas le temps de prendre l'aspect que nous avons décrit dans la forme hypertoxique. Nous avons vu d'un autre côté des formes très graves qui évoluent toute la période fébrile avec une éruption très légère, presque invisible, mais il est rare que, même dans ces cas, si le malade arrive à faire sa défervescence, on ne remarque pas pendant l'apyrexie la transformation hémorragique intense décrite plus haut. Les cas sont très rares où les formes hypertoxiques évoluent jusqu'à la mort avec un exanthème discret. Ce sont en général des formes presque exclussivement nerveuses, à evolution rapide. Nous nous rappelons le cas d'un confrère, chez lequel on a pu à peine trouver quelques taches à la fin de la première semaine et qui est mort le 14-ème jour de sa maladie sans la moindre éruption.

Mais toutes ces exception à la règle principale établie plus haut, d'après laquelle l'exanthème est d'autant plus intense et plus prolongé que la forme est plus virulente, sont rares. Si nous ne pouvons pas dire qu'une forme à exanthème discret est toujours légère, nous pouvons affirmer qu'une forme à exanthème intense, prenant le caractère hemorragique pronnoncé, le type purpurique, à la fin de la période fébrile et dans l'apyrexie, est la plupart du temps mortelle.

Les auteurs anciens ont decrit le typhus exanthématique

sans exanthème. Nous n'avons pas vu un cas jusqu'a présent. Nous avons souvent eu à examiner des malades qui présentaient un exanthème très discret, composé seulement de quelques rares taches sur le thorax est sur l'abdomen, ou situées exclusivement sur la région des omoplates. Nous avons vu aussi des malades chez lesquels on ne pouvait constater que quelques taches très rares, disparaissant en un ou deux jours, et où l'examen le plus minutieux ne pouvait plus décéler le moindre élément éruptif déjà au commencement de la seconde semaine. Nous attirons l'attention sur le fait que dans les cas où on ne trouve pas d'exanthème il faut examiner soigneusement la région de l'omoplate. C'est d'ailleurs aussi dans cette région qu'apparaissent souvent les premières taches quand l'exanthème est discret. Nous croyons après tout ce qui vient d'être dit que beaucoup des cas décrits dans les classiques comme typhus sans exanthème sont des malades à exanthème discret qui a passé inapperçu à un examen supperficiel.

Nous devons aussi signaler le fait qu'il est parfois difficile de trouver les eléments de l'exanthéme chez les gens qui ont une peau très pigmentée. Chez les bohémiens on ne voit la plupart du temps aucun exanthème et l'aspect vultueux de la figure n'est pas plus apparent. C'est l'injection des conjonctives, l'évolution de 15 jours de la fièvre et différents examens de laboratoire qui nous ont beaucoup aidés dans ces cas à poser le diagnostic. Nous avons eu plusieurs malades de ce genre, chez lesquels nous aurions difficilement posé le diagnostic au début de la maladie, si nous n'étions pas en pleine épidémie

3° Langue.

Il n'y a pas de maladie infuctieuse où l'aspect de la langue dans les différentes périodes de la maladie ait une aussi grande valeur. Le signe de la langue a une importance diagnostique et pronostique ; il nous a beaucoup aidé pour poser un diagnostic rétrospectif dans les cas de typhus qu'on nous envoyait à l'hopital dans un état grave après la défervescence ; il nous

a été aussi d'un très grand aide pour faire le pronostic dans cette infection. Nous avons déjà decrit en détail l'aspect de la langue dans les différentes formes de typhus au chapitre dela symptomalogie générale et nous trouvons inutile de revenir sur cette question.

4° Phénomènes nerveux. Liquide céphalo-rachidien.

Nous n'avons plus beaucoup à dire sur les symptômes nerveux, après la description que nous avons faite au commencement de ce livre, dans le chapit e de la symptomatologie générale.

Les phénomènes nerveux constituent un des syndromes les plus caracteristiques du typhus. Les lésions du système nerveux central sont les plus caractéristiques et les plus constantes dans cette infection.

Nous avons dit dans ce chapitre que les phénomènes nerveux, nuls ou faibles dans les formes légères et moyennes, sont très intenses dans les formes que nous avons désignées sous le nom d'hypertoxiques; dans ces dernières formes ils commencent à peu près vers le milieu de la période fébrile et s'accentuent de plus en plus vers la fin de la seconde semaine et après la défervescence. Chez ces malades la chute de la température n'amène aucune amélioration dans les phénomènes nerveux; au contraire, ces symptômes ne font que s'accentuer pendant l'apyrexie et jusqu'à la mort.

Les troubles nerveux sont accompagnés d'autres signes d'intoxication grave de l'organisme: cyanose des extremités augmentation de la leucocytose sanguine, diminution de la pression artérielle, etc. Mais il y a des cas hypertoxiques, où les phénomènes nerveux sont encore plus précoces et plus intenses, tuant le malade avant que d'autres symptomes d'intoxication générale aient le temps d'apparaître: la mort se produit au bout d'une semaine et les seuls phènomènes graves qu'on rencontre chez ces malades sont d'ordre nerveux. C'est ce que nous avons appelé dans le chapitre de la symptomatologie

générale, forme foudroyante, qu'on peut aussi dénommer *forme nerveuse.* Toute forme hypertoxique présente des phènomènes nerveux, mais nous appelons plus spécialement forme nerveuse celle dans laquelle les seuls symptômes graves que présente le malade sont de nature nerveuse.

Nous ne voulons pas entrer dans les détails de la description des phènomènes nerveux dans la forme hypertoxique, car nous ne fairions que répéter ce que nous avons décrit en détail dans le chapitre de la symptomatologie générale. Nous rappelons la céphalagie, la sensation de constriction à la tête que ressentent les exanthématiques déjà les premiers jours fébriles; le *délire* souvent très violent, les *hallucinations,* l'état *d'agitation* continuelle dans lequel se trouvent les malades de forme grave vers le milieu de la période fébrile; la prostration, la *stupeur typhique (tuphos)* plus caracteristique que dans toute autre maladie infectieuse, l'état *d'inconscience* plus ou moins complète, *l'adynamie* profonde que le malade présente dans une période ultérieure. A ces phènomènes s'ajoutent *le tremblement* des extremités et des lèvres, les *soubresauts tendineux*, la *carphologie*, le *trismus* et les *grincements des dents*, *l'incontinence* ou la *rétention d'urine et des matières, le hoquet*, les *troubles de la déglutition,* la *fréquence de la respiration*, phénomènes sur lesquels nous avons insisté longuement dans le chapitre sus-cité. Certains de ces symptômes, comme le trismus, le hoquet, les troubles de la déglutition et la dyspnée, ont une signification pronostique des plus graves

Signalons aussi les *accès épileptiformes* que nous avons. constatés quelques heures ou un jour avant la mort. Nous en avons eu 5 cas. Dans tous, les convulsions avaient les caractères d'un accès d'épilepsie jacksonniene; dans tous elles étaient localisés au côté droit (moitié droite de la figure, membre supérieur et inférieur droit). Elles viennent par accès, durent quelques minutes, et sont entrecoupées par des périodes de repos. Les convulsions sont quelquefois limitées à la face et accompagnent le trismus et les grincements des dents. Ce symptôme est d'un pronostic des plus sombres.

Nous devons dire quelque mots des *troubles pupillaires* dans le typhus exanthématique. Nous avons observé le myosis, l'inégalité pupillaire, le nystagmus. Nous avons constaté l'inégalité pupillaire et le myosis dans 17 cas. Dans certains de ces cas nous avons observé en premier lieu la myosis et ensuite l'inegalité pupillaire. Elle est accompagnée du signe d'Argyll-Robertson. Ces troubles pupillaires ne différent cliniquement en rien de ceux qu'on rencontre dans la syphilis du système nerveux.

Les troubles pupillaires apparaissent en général au milieu ou vers la fin de la seconde semaine, quelquefois en pleine apyrexie. Ils sont l'apanage des formes moyennes ou hypertoxiques ; nous ne les avons jamais rencontrés dans la forme légère.

Comme nous voyons, ce sont les formes hypertoxiques qui sont accompagnées des phènomènes nerveux les plus graves. Il reste souvent après les formes moyennes ou après les formes hypertoxiques guéries par le traitemet antitoxique, certains troubles nerveux intéréssants à signaler. Tous les phènomènes graves, stupeur, inconscience, carphologie, soubressauts tendineux, disparaissant après le traitement. Mais il reste quelquefois pendant une à plusieurs semaines certains troubles nerveux, consistant en tremblements des extremités, une parole tremblotante, une certaine fatigue intelectuelle, certains troubles de la mémoire, un facies spécial. Si on ajoute que certains de ces malades présentent de l'inegalité pupillaire et le signe d'Argyll-Robertson, on a l'impussion de se trouver devant un paralytique général. Le malade présente quelquefois le tremblement intentionnel de la sclérose en plaques. Mais tous ces phènomènes sont passagers, ils disparaissent complètement au bout d'une à plusieurs semaines.

La grande intensité des phénomènes nerveux dans les formes hypertoxiques de typhus est facile à comprendre quand on connaît les lésions très pronnoncées du cerveau et des méninges dans ces formes. Nous les décrirons en detail dans le chapitre de l'anatomie pathologique. Mais déjà pendant la vie on peut s'en rendre compte, en examinant à différentes

périodes de la maladie, le liquide céphalo-rachidien. Ce sont les modifications de ce dernier produit que nous allons maintenant décrire en détail.

Liquide céphalo-rachidien (1).

Des modifications très importantes du liquide céphalo-rachidien accompagnent les symptômes nerveux et, plus ces derniers phénomènes sont intenses, plus le liquide céphalo-rachidien est altéré. Les modifications du liquide découlent des lésions très importantes de l'axe cérébro-spinal, constantes dans le typhus exanthématique, mais variables d'intensité d'après les formes. Les recherches que nous avons entreprises sur le liquide céphalo-rachidien et dont ou trouve le résumé dans ce chapitre portent sur 210 cas de typhus, des formes légères, moyennes ou graves.

Nous devons insister en première ligne sur un fait important : pour se rendre compte des modifications du liquide dans un cas de typhus, il ne faut pas se contenter d'un seul examen. Il se peut qu'au commencement, et même vers le melieu de l'infection, on ne trouve pas de modifications très importantes

---

(1) *Daniélopolu.—Le liquide céphalo-rachidien dans le typhus exanth.* Soc. du front Russo-Roumain—15 Mars 1917 et Annales de Medecine, Paris 1917. Notre première communication sur cette question concerne 24 cas de typhus exanthématique. Nos résultats furent confirmées dans une séance ultérieure de la même Societé par *M. Devaux*, *Paulian* et *Tupa*, qui se sont occuppés surtout de la formule cytologique dans les différentes phases de la maladie. Dans un second travail *(Daniélopolu, Nouvelles recherches sur le liquide ceph.-rach. dans le typhus exanth.*, Soc. du Front russo-roumain et Annales de Medecine, Paris 1918, nous avons apporté de nouveaux faits à la suite de recherches faites dans 142 autres cas. Nous avons continué depuis les recherches sur cette question et nous pouvons donner actuellement dans ce chapitre une vue d'ensemble de toute la question.

M. D. Paulian fit dernièrement (1918) devant la Société des Médecins et des naturalites de Iassy une longue communication sur le liquide céphalo-rachidien des exanthématiques, qui n'est qu'une fidèle reproduction des recherches que nous avons publiées antérieurement. L'auteur ne fait que confirmer nos résultats.

et que ces dernières deviennent particulièrement intenses à la fin de la période febrile ou au commencement de l'apyrexie. C'est pour cette raison qu'il faut répéter l'examen à un ou plusieurs jours d'intervalle. Les ponctions répétées sont d'ailleurs très bien supportées : loin de nuire aux malades, elles ne font au contraire qu'améliorer certains phénomènes nerveux. La ponction calme surtout les phènomènes d'agitation (1).

La tension du liquide céphalo-rachidien est souvent augmentée dans le typhus exanthématique, mais elle n'atteint jamais le degré de tension qu'on rencontre dans la méningite aigüe. Le degré de tension n'est pas toujours en rapport avec l'intensité des phénomènes nerveux, ni avec celle des autres modifications importantes du liquide céphalo-rachidien. Nous avons constaté, en effet, dans certains cas de typhus accompagnés de phénomènes nerveux très graves, un liquide céphalo-rachidien très altéré chimiquement et au point de vue de la réaction cellulaire, et présentant une tension à peine normale, ou très légèrement augmentée. Il faut dire que ces derniers cas sont plutôt rares, et que la plupart du temps, dans les formes nerveuses où le liquide est très modifiié, sa tension est aussi élevée. Dans ces formes la tension est en général normale au début de la maladie et ce n'est que plus tard, dans le courant de la seconde semaine ou au début de l'apyrexie, qu'elle s'exagère.

L'aspect du liquide est souvent clair, plus rarement légèrement trouble. Il s'agit toujours dans ces derniers cas de formes hypertoxiques, où la réaction cellulaire dans le liquide est très pronnoncée et où ce produit contient aussi des globules rouges. Nous devons dire dès le commencement que la présence des globules rouges dans le liquide n'est pas le résultat d'une hémorragie accidentelle, mais bien la conséquence de la vasodilation cérébrale et des suffusions sanguines méningées, tres fréquentes dans le typhus grave.

---

(1) *Danielopolu* — Liquide céphalo-rachidien. (Soc. du front russo-roumain., 1917.

Devaux—Liq. céph.-rach. (Soc. du front russo-roumain, 1917).

Quant à la *coloration*, le liquide est dans la majorité des cas incolore. Mais souvent il prend l'aspect *xanthochromasique* (1), fait que nous avons signalé pour la première fois dans le typhus et qui fût ensuite confirmé par plusieurs de nos confrères (*Devaux*, *Parhon*, *Alexandresco*, *Paulian*, etc.). Le liquide devient xanthochromasique dans les formes accompagnées de signes d'intoxication générale, en particulier de phénomènes nerveux.

Nous n'avons jamais rencontré la xanthochromasie dans la forme légère, c'est à dire dans les cas où il n'existe pas de phènomènes nerveux pronnoncés. Elle se rencontre quelquefois dans les formes moyennes, mais cette altération est surtont fréquente dans les formes hypertoxiques.

Nous avons constaté la xanthochromasie du liquide dans 58 des 210 malades examinés, mais la coloration jaune était variable comme degré d'un cas à l'autre. Dans les formes moyennes nous l'avons trouvé peu coloré, à peine jaune : on ne pouvait quelquefois s'en rendre compte qu'en regardant l'éprouvette verticalement par son orifice et en comparant le produit à un liquide normal. D'ici jusqu'à la coloration intense, approchant celle de l'urine normale, nous trouvons toutes les gammes. C'est dans les formes hypertoxiques qu'on trouve la xanthochromasie la plus intense.

Nous devons ajouter un fait important : pour se rendre compte de la xanthochromasie, *il faut examiner le liquide immédiatement après la ponction*, et cela surtout dans les cas où la coloration jaune n'est pas très intense. Nous avons constaté, en effet, que le liquide se décolore complètement à la lumière, en quelques heures ou un jour. Il conserve au contraire plus longtemps sa coloration à l'obscurité.

La xanthochromasie nette du liquide s'accompagne toujours de modifications très intenses, tant au point de vue physique et chimique, qu'en ce qui concerne la réaction cellulaire. Le liquide jaune est souvent trouble, forme quelquefois un léger

(1) *Danielopolu*, 15 Mars 1917.

caillot, contient une quantité d'albumine plus grande que normalement, donne la réaction de Noguchi et contient, en dehors des mononucléaires, des polynucléaires et des hématies.

L'évolution de la xanthochromasie pendant tout le courant de la maladie présente aussi beaucoup d'intérêt. C'est en général dans le courant de la seconde semaine que le liquide commence à devenir jaune, au moment où la vasodilatation et les phénomènes nerveux sont les plus intenses. Mais nous l'avons vue aussi apparaître en pleine apyrexie. Si la forme guérit, la xanthochromasie, qui n'est jamais très intense, dans ces cas, disparaît vers la fin de la seconde semaine ou au début de l'apyrexie, en même temps que les phénomènes nerveux et la vasodilatation. Si, au contraire, les phénomènes nerveux et tous les autres symptômes d'intoxication générale s'accentuent à la fin de la seconde semaine et pendant l'apyrexie, la xanthochromasie augmente très vite d'intensité et le liquide reste en général coloré jusqu'à la mort du malade. Nous insistons tout particulièrement sur cette persistance de la xanthochromasie dans la période apyretique, phénomène qui est d'ailleurs toujours accompagné d'autres signes d'intoxication grave, agravation de l'état général, aspect spécial des extrémités, forte leucocytose sanguine, etc.

Mais pour se rendre compte de la fréquence de ce phènomène, ainsi que de son évolution, il faut faire au malade plusieur ponctions à la file, dans les différentes périodes de la maladie.

Nous devons insister encore sur la rapidité avec laquelle la xanthochromasie se produit. Le typhus exanthématique est une maladie à évolution relativement rapide et la période des phénomènes nerveux ne dure parfois que quelques jours : nous voyons pourtant un liquide parfaitement incolore devenir du jour au lendemain jaune. Nous insistons sur ce fait, car on est trop habitué à considérer la xanthochromasie comme signe d'hémorragie méningée ancienne.

Il découle de ce qui a été dit plus hant que la xanthochromasie du liquide céphalo-rachidien a une grande *valeur pro-*

nostique. Une xanthochromasie légère, disparaissant vite, n'est pas toujours d'un pronostic grave. On peut par contre dire qu'un *liquide franchement jaune, persistant plusieurs jours, même après la défervescence, est presque toujours d'un pronostic mortel.* La xanthochromasie, à côté d'autres modifications du liquide, de la leucocytose sanguine et de l'état de la pression artérielle, est un des signes les plus importants au point de vue du pronostic. Il faut encore dire que, si la xanthochromasie nette est d'un pronostic grave, nous avons vu aussi des formes mortelles sans coloration du liquide. Mais ce dernier cas se présente beaucoup plus rarement.

Nous devons ajouter que la xanthochromasie, même intense, n'a plus la même signification pronostique, dans les cas de typhus accompagnés d'une complication nerveuse d'origine centrale. Nous voulons parler de l'hemiplégie qui se rencontre quelquefois à la fin du typhus. Nous avons eu deux cas de ce genre. Le premier concerne un malade présentant une forme de moyenne gravité, qui fit le 15ème jour de la maladie, une hémiplégie droite complète accompagnée d'aphasie. Ce malade a gardé pendant tout le courant de la maladie toutes ses facultés intellectuelles, il n'a jamais présenté de délire, pas de mouvements désordonnés, pas de vasodilatation trop intense de la face et des conjonctives, aucun phénomène d'insuffisance cardiaque, un bon état général et une leucocytose modérée (maximum 16,000). Il a continué à conserver toute son intelligence, même après l'apparition de son hémiplégie, il répondait par des signes à toutes nos questions, qu'il comprenait, son aphasie étant purement motrice. Malgré cela, le lendemain déjà de son hémiplégie, le liquide était franchement jaune. Il s'est montré de moins en moins coloré aux ponctions suivantes et se décolora complètement au bout d'une semaine. Quant aux phénomènes de paralysie ils disparurent presque complètement après un mois.

Chez le second malade, presque identique comme forme de typhus au premier, le liquide a été jaune 48 heures après l'apparition d'une hémiplégie droite avec aphasie motrice, mais

l'intelect a continué à être complètement conservé. Le liquide s'est décoloré les jours suivants, mais l'hémiplégie est restée complète jusqu'à la mort survenue plus d'un mois plus tard. Le malade a fait une pneumonie droite et un abcès de la grosseur d'une grande pomme dans le lobe temporo-occipital droit, contenant le pneumocoque à l'état de pureté. Nous avons trouvé en outre à l'autopsie un foyer de rammolissement intense dans la capsule interne gauche qui expliquait l'hémiplégie droite ; sur les frottis de cette portion nous avons constaté beaucoup d'hématies fragmentées et des cristaux hématiques.

La xanthochromasie du liquide dans ces deux cas n'a pas du tout la même signification pronostique, car la formation du pigment jaune a une toute autre pathogénie : elle est due à la transformation sur place du sang extravasé à la suite d'une hémorragie capsulaire ou corticale, et non pas, comme dans le typhus grave, à une vasodilatation excessive des vaisseaux cérébraux. Elle ne mesure pas, comme dans ces derniers cas, le degré de la vasodilatation cérébale et par conséquent l'intensité de l'intoxication de l'organisme.

La xanthochromasie peut avoir aussi une *importance diagnostique*. Nous voulons parler du diagnostic différentiel entre la fièvre typhoïde et l'association de typhus et de typhoïde. Le cas s'est présenté pendant l'été de l'année 1917, époque à laquelle il y a eu en Moldavie une grande épidemie de typhoïde. Le typhus exanthématique n'avait pas complètement disparu, et nous avons eu plusieurs cas d'association de ces deux maladies Un liquide jaune tranche le diagnostic en faveur du typhus, mais il est bien entendu qu'un liquide incolore n'a aucune importance diagnostique. Nous reviendrons avec détails sur cette question dans le chapitre du diagnostic et dans celui de associations.

Passons maintenant à la pathogénie de la coloration jaune du liquide des exanthématiques. Il n'y a aucun donte qu'il s'agit d'une formation locale de pigments aux dépens des hématies extravasées. Quant à la nature de ce pigment, nous dirons seulement que dans plusieurs liquides nous avons

trouvé la réaction de l'urobiline à l'acétate de zinc positive, et que nous avons très rarement constaté la réaction de la bilirubine. Au contraire, dans deux liquides de récurrente avec ictère intense, où le liquide était très jaune, c'est la réaction de la bilirubine qui a été positive.

Les pigments biliaires anormaux prennent naissance dans le liquide aux dépens de l'hémoglobine des globules extravasées. Les liquides xanthochromasiques contiennent, en effet, la plupart du temps un assez grand nombre d'hématies, provenant. soit d'une hémmoragie méningée, soit de simple extravasation par dilatation excessive des vaisseaux cérébraux. En effet, à côté des cas ou nous avons trouvé à l'autopsie des plaques hémorragiques aur les méninges, nous en avons eu d'autres où la présence des hématies et la xanthochromasie que le liquide presentait à la ponction ne pouvait s'exliquer que par la vasodilatation très intense méningée qui ne manque jamais (1).

La xanthochromasie est par conséquent une nouvelle preuve de la localisation très intense du virus ou de la toxine exanthé. matique sur le cerveau, avec action élective sur ses vaisseaux.

A l'autopsie des malades qui ont présenté pendant la vie un liquide jaune on trouve, en dehors de la dilatation très prononcée des vaisseaux du cerveau, du cervelet et du bulbe, une coloration rosée assez intense de la substance corticale une dilatation manifeste des ventricules et de l'aqueduc de Sylvius, qui atteint une largeur double ou triple de la normale, une hyperémie excessive des plexus choroïdes, qui sont rouges-violacées, et une augmentation énorme du liquide céphalo-rachidien. Dans plusieurs des autopsies des cas de ce genre nous avons trouvé des hémmorragies méningées disséminées, de petites dimmensions.

La vasodilatation cérébrale qu'on trouve à l'autopsie concorde avec l'aspect vultueux de la face et l'injection des conjonctives, la vasodilatation de la peau du cou et de la partie antérieure du thorax, ou même généralisée, que nous

(1) Dans ces cas les hémorragies microscopiques ne sont pas exclues.

avons constatée dans la plupart des cas où le liquide était jaune.

Le liquide céphalo-rachidien ne *coagule* pas dans la majorité des cas. Mais il y a des liquides qui coagulent légèrement. Ce phénomène est très fréquent dans le liquide xanthochromasique, ou dans les liquides incolores, mais contenant des hématies, et il est rare qu'on les constate en dehors de ces conditions.

On trouve souvent chez un malade un liquide xanthochromasique, formant un petit caillot, qui se décolore les jours suivants, sans perdre complètement la proprieté de se coaguler. La coagulation du liquide est toujours d'un mauvais pronostic : elle ne se rencontre que dans les formes hypertoxiques.

Le liquide céphalo-rachidien présente presque *toujours* une certaine *réaction cellulaire* dans le typhus exanthématique. C'est la modification la plus constante du liquide. On peut dire qu'il n'y a pas de cas de typhus où il n'y ait pas des modifications, du moins dans le nombre, des cellules contenues dans le libuide céphalo-rachidien.

Le nombre des cellules contenues dans le liquide est variable d'un cas à l'autre. Nous insistons sur le fait qu'il ne suffit pas d'examiner le culot de centrifugation pour apprécier le degré de réaction, et qu'il est toujours indispensable de compter les cellules.

Dans les formes légères la réaction cellulaire est faible, mais constante. Ce sont les formes moyennes et surtout les formes hypertoxiques qui contiennent le plus grand nombre de cellules par m.m. cube. Nous avons trouvé dans les formes moyennes entre 5 et 30 cellules par m.m. cube, dans les formes hypertoxiques 30, 100 et dans plusieurs cas près de 300. Ce sont en général les liquides xanthochromasiques qui contienennt le plus grand nombre de cellules.

Dans la pratique courante, pour établir le pronostic d'un cas d'après le liquide céphalo-rachidien, il n'est pas absolument nécéssaire de faire la numération. Une réaction cellulaire intense est, en effet, toujours accompagnée de modifications

très importantes dans la formule cytologique, qui sont suffisantes pour pouvoir affirmer la gravité du cas.

La *formule cytologique* du liquide présente beaucoup d'intérêt. Elle est différente dans les formes légères, moyennes et graves.

Dans les formes légères on ne trouve que des lymphocytes pendant la première semaine, même au courant de la seconde. A un moment donné apparaissent des mononucléaires de plus grande taille en plus ou moins grand nombre, et des cellules à noyau excentrique et à protoplasma basophile décrites pour la première fois dans le liquide par *Devaux*. Ces formes, qu'on trouve presque constamment, sont à rapprocher des cellules d'irritation, ressemblant aux plasmazellen d'Unna, que nous avons signalés dans le sang des exanthématiques.

Tant les mononucléaires moyens et grands. que les cellules à protoplasma basophile. disparaissent vite du liquide, à la fin de la période fébrile, dans les formes légères. Il persiste quelque temps une légère réaction cellulaire pendant l'apyrexie, mais cette dernière est représentée seulement par des lymphocytes.

Dans les formes moyennes la réaction est plus forte et plus persistante. C'est dans le courant de la seconde semaine, quelquefois un peu avant, que commencent à apparaître les mononucléaires et les cellules basophiles. Mais leur nombre est plus grand. En plus, malgré que la défervescence se produit le 15-ème jour, la réaction persiste encore les premiers jours d'apyrexie, tant que durent les phénomènes nerveux. Ce n'est que quelques jours après la défervescence, que la réaction anormale disparaît. Une fois les mononucléaires et les cellules basophiles disparues, il persiste encore pendant longtemps une réaction cellulaire intense, composée exclusivement de lymphocytes. Ajoutons enfin que les liquides qui ont une légère teinte jaune contiennent souvent un certain nombre d'hématies et des polynucléaires. Mais ces deux derniers éléments ne sont pas en grand nombre dans ces cas et persistent peu après la décoloration du liquide. L'apparition de ces élé-

ments se place en général vers la fin de la seconde semaine.

Bien plus fortes sont les modifications de la formule cytologique du liquide dans les formes hypertoxiques. Dans ces formes aussi, nous trouvons au début de la maladie de la lymphocytose; mais, déjà à la fin de la première semaine, quelquefois plus tôt, apparaissent en très grand nombre les mononucléaires et les cellules à protoplasma basophile. Un à quelques jours plus tard apparaissent les polynucléaires, en même temps, mais quelquefois avant celle des hématies. Peu après, le liquide commence à devenir jaune et à coaguler. Mais nous avons constaté les polynucléaires et les hématies, même en dehors de toute coloration jaune du liquide et de la coagulation. Les quatre éléments principaux, mononucléaires, polynucléaires, cellules à protoplasme basophile et hématies, persistent et même augmentent de nombre pendant la seconde semaine; les lymphocytes sont beaucoup plus rares à cette époque. Mais, ce qui est plus intéressant, c'est que, malgré que la température tombe le 16-ème jour, tous ces éléments persistent pendant l'apyrexie et jusqu'à la mort. Il est intéressant de signaler le fait que chez ces malades la courbe de la formule cytologique a une marche parallèle à celle des autres phénomènes d'intoxication, des troubles nerveux, des phénomènes d'intoxication générale, de la leucocytose, de l'hypotension sanguine, etc.

Les substances *albuminoïdes* sont souvent accrues dans le liquide des exanthématiques. Nous avons pratiqué la *réaction de Noguchi* et l'examen de la quantité totale d'albumine du liquida dans un grand nombre de cas de typhus.

Pour la *réaction de Noguchi* nous ajoutons à un cm. c. de liquide, 5 cm.c. d'acide butyrique à 10%. Après ébullition nous ajoutons un centimètre cube de soude caustique normale et nous faisons bouillir de nouveau; nous examinons le résultat de la réaction après 2 heures. Nous ne considérons la réaction comme positive que s'il se forme, tout au plus après deux heures, des flocons plus ou moins gros; un trouble uniforme se produit aussi dans le liquide normal.

La réaction est immédiate avec les liquides xanthochromasiques ; elle se fait en quelques minutes jusqu'à deux heures dans les autres liquides. Avec les liquides xanthochromasiques elle est presque constante, elle est moins fréquente dans les liquides incolores. On peut dire que la réaction de Noguchi est d'autant plus fréquente que la forme de typhus et plus grave.

La réaction de Noguchi est en général positive dans les cas où la réaction cellulaire est intense, mais cette règle souffre des exceptions. Nous avons vu, en effet, des liquides présentant une forte réaction et un Noguchi négatif. Nous n'avons par contre jamais rencontré un liquide à Noguchi positif sans réaction lymphocytaire nette. La réaction de Noguchi manque la plupart du temps pendant la première semaine et apparaît surtout dans le courant de la seconde, ou quelquefois les premiers jours d'apyrexie. Elle persiste quelquefois très longtemps après la défervescence dans les formes hypertoxiques. Nous avons fait aussi dans un grand nombre de cas l'examen de la *quantité globale d'albumine.*

A 2 cmc. de liquide nous ajoutons à l'aide d'une pipette trés effilée au fond de l'eprouvette un cmc. d'acide azotique concentré non nitreux. Il se forme normalement après quetque secondes un anneau léger opalescent d'albumine coagulée. Quant la quantité d'albumine est augmentée l'anneau est plus épais et plus opaque. Nous notons les résultats après 10 minutes et après 2 heures. On apprécie le degré de réaction après dix minutes d'après l'épaisseur et l'opacité de l'anneau. Après deux heures le trouble s'étend dans presque tout le liquide et, si la quantité d'albumine est sensiblement accrue, il se forme un precipité jaune qui tombe au fond du tube. Nous appelons réaction *très intense* celle où il se forme après deux heures un precipité jaune au fond du tube, réaction *moyenne* celle où le trouble est sensiblemment plus intense que dans le liquide normal temoin, réaction *normale* celle où le trouble ne dépasse pas les limites normales.

Il nous a semblé intéressant d'étudier la réaction albumineuse totale comparativent à la réaction de Noguchi. Nous avons trouvé, en effet, des liquides qui ne donnaient pas la réaction des globulines et dans lesquels nous avons constaté une

quantité d'albumine plus grande que normalement. Mais le fait se présente assez rarement. Par contre, nous n'avons jamais rencontré un échantillon de liquide qui présente la réaction de Noguchi positive et dont la quantité totale d'albumine ne soit pas accrue.

Tout comme pour les globulines, la quantité totale d'albumine est en général normale les premiers jours fébriles, et ne commence à être augmentée que dans le courant de la seconde semaine.

Nous tâcherons maintenant de résumer *l'évolution* de toutes les modifications que nous avons décrites dans le liquide céphalo-rachidien, pendant les differentes phases de la maladie et pendant la covalescence.

Dans les *formes légères* la courbe des modifications cellulaires est supperposable à celle de la température, sauf une certaine persistance d'une légère réaction les premiers jours de l'apyrexie. Cette courbe est supperposable aussi à celle de la leucocytose sanguine.

Dans les *formes moyennes*, accompagnées de certains phénomènes toxiques, persistant encore pendant l'apyrexie, nous trouvons le même parallélisme entre la courbe de la réaction cellulaire et celle de la leucocytose (fig. 1). Mais les deux corbes se séparent à la fin, car après la disparition des phénomènes toxiques, la leucocytose baisse jusqu'à la normale, tandis que la réaction cellulaire persiste encore pendant quelque temps. Comparée aux autres modifications du liquide, la réaction cellulaire est celle qui commence le plus tôt et qu finit le plus tard. La réaction de Noguchi, quand elle existe commence plus tard que la réaction cellulaire, et disparaît plus tôt. La xanthochromasie enfin, dans les formes moyennes, est très légère, de très courte durée, car elle disparaît avant toutes les autres modifications du liquide. On ne la recontre d'ailleurs que rarement dans ces formes.

Dans les *formes hypertoxiques*, même parallelisme. La courbe de la réaction cellulaire est parallèle à celle de la

lencocytose (fig. 2.) Toutes les deux vont en montant après la défervescence. La réaction de Noguchi commence plus tard, la xanthochromasie encore plus tard : toutes les deux, ainsi que la réaction cellulaire, persistent pendant l'apyrexie et jusqu'à la mort. Nous devons parler encore de l'évolution de ces modifications du liquide dans les formes hypertoxiques très graves traitées par le chlore (fig. 3). Elles arrivent à un

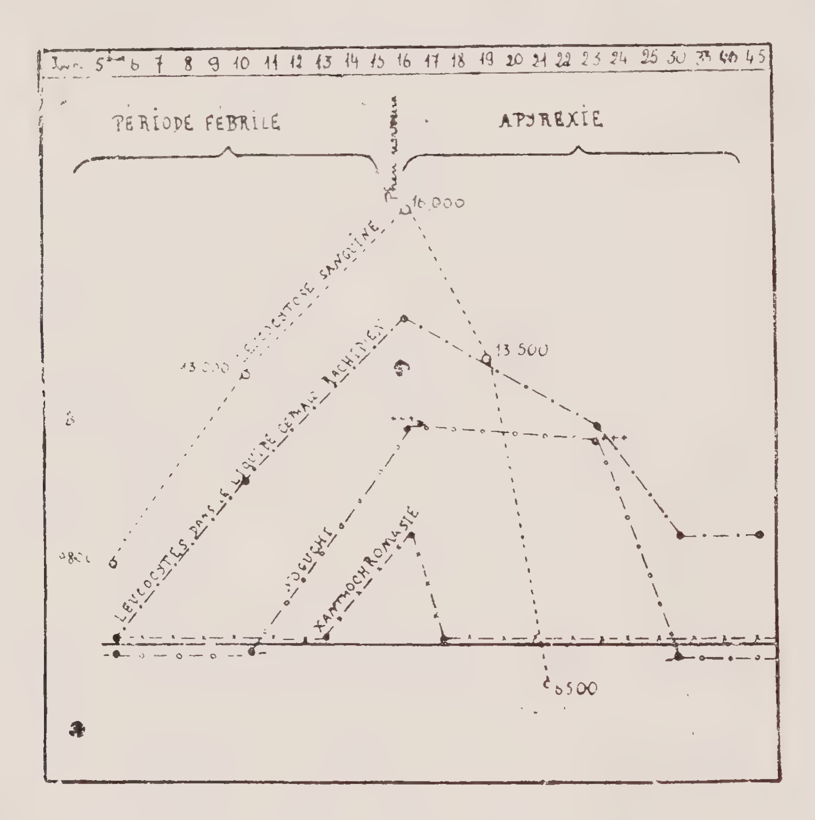


Fig. 1. Courbes de la leucocytose sanguine et des modifications du liquide céphalo-rachidien dans la *forme moyenne.*

certain moment à un degré très intense ; liquide très jaune, coagulant, contenant beaucoup de polynucléaires, des hématies. Après le traitement antitoxique c'est en premier lieu la xanthochromasie et la coagulabilité qui disparaissent. La réaction de Noguchi, et surtout la réaction de l'albumine totale, persistent beaucoup plus. C'est la réaction cellulaire qui disparaît la dernière. Nous reviendrons sur cette question au chapitre du traitement.

Nous insistons tout spécialement sur la très longue persistonce de la réaction cellulaire dans le liquide céphalo-rachidien

chez ces malades (1). Elle concorde avec certains troubles nerveux, vertiges, céphalée, douleurs dans les membres et un certain degré d'asthenie physique et de fatigue intellectuelle dont se plaignent beaucoup de malades, des semaines et des mois après leur typhus.

Ces malades présentent aussi pendant longtemps un certain degré d'hypotension artérielle, résultant en partie de l'atteinte si fréquente de la capsule surrénale par le virus exanthématique.

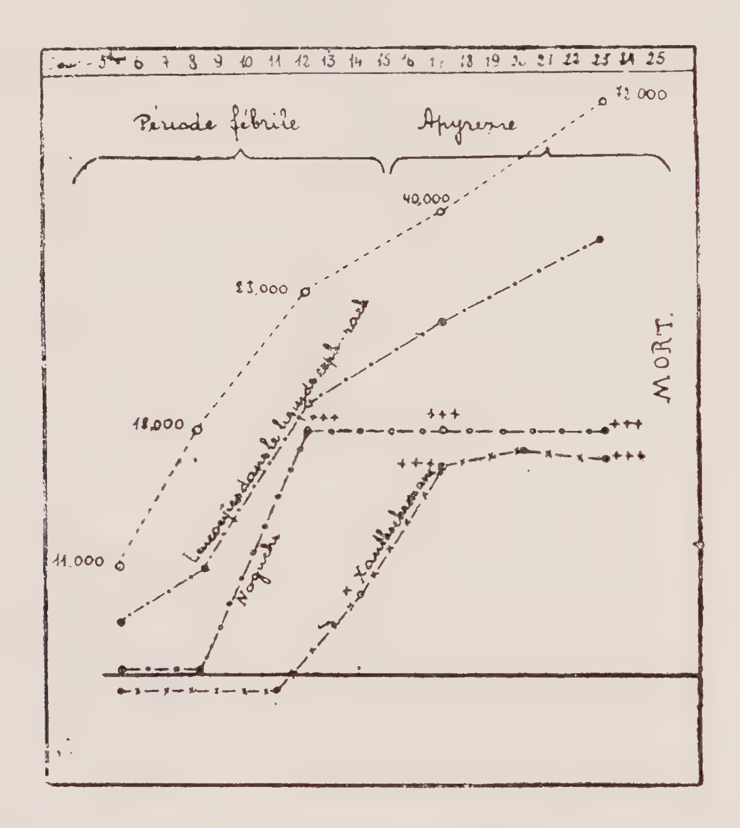


Fig. 2 Courbes de la leucocytose sanguine et des modifications du liquide céphalo rachidien dans la *forme hypertoxique.*

Nous allons schématiser pour finir les caractères du liquide céphalo-rachidien d'après la forme de typhus exanthématique.

(1) M. Devaux a insisté tout specialement sur la longue persistance de la réaction cellulaire après le typhus, dans les formes qui se terminent par la guérison, et qui corespondent aux formes que nous appelons moyennes. Elle est tout aussi nette dans les formes hypertoxiques, accompagnées de signes d'un tres grave pronostic, et qui ont guéri par le traitement antitoxique. Chez ces malades la réaction de Noguchi persiste aussi pendant longtemps, mais c'est la réaction cellulaire qui disparaît la dernière.

La forme légère se caracterise en général par un liquide incolore, ne coagulant pas, donnant rarement la réaction de Noguchi, présentant une réaction cellulaire peu intense et une formule cytologique anormale composée de mononucléaires et cellules à protoplasma basophiles. Toutes ces modifica-

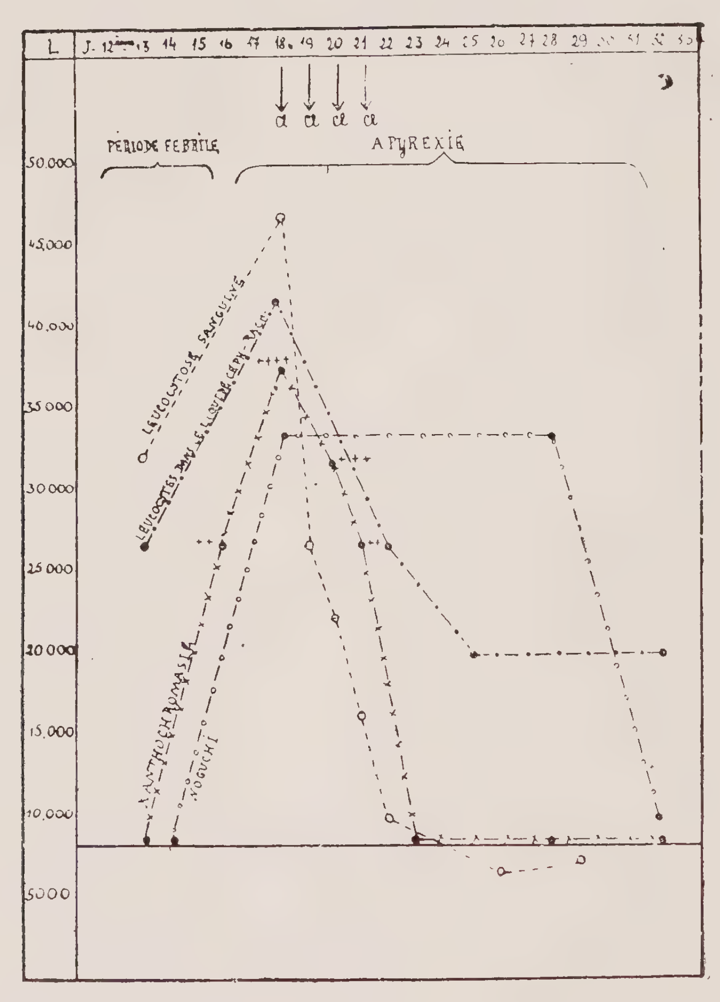


Fig. 3. Courbes de la leucocytose sanguine et des modifications du liquide céphalo-rachidien dans la *forme hypertoxique* traitée par les injections intra-veineuses d'eau pyhsiologique chiorée.

tions suivent une courbe plus ou moins parallèle à celle de la température.

La forme moyenne se caracterise par un liquide la plupart de temps incolore, rarement légèrement jaune, ne coagulant pas dans la plupart des cas, donnant assez souvent la réaction de Noguchi, présentant une réaction cellulaire anormale composée de mononucléaires grands et moyens, cellules à protoplasma basophile et plus rarement des polynucléaires.

Il contient quelquefois de rares hématies. Cette formule anormale persiste quelquefois après la défervescence, mais c'est la réaction lymphocytaire qui dure le plus longtemps.

La forme hypertoxique se caractérise dans la plupart des cas par un liquide franchement xanthochromasique, quelquefois trouble, formant souvent un petit caillot. La réaction cellulaire est beaucoup plus forte, le nombre de polynucléaires est beaucoup plus grand. Il contient de nombreuses hématies. Il donne très souvent la réaction de Noguchi. Toutes ces modifications persistent et même augmentent après la défervescence.

Dans les formes hypertoxiques traitées par la méthode antitoxique la xanthochromasie et la coagulabilité disparaissent vite, les polynucléaires et les hématies aussi. La réaction de Noguchi persiste plus longtemps, la réaction cellulaire reste intense pendant plusieurs semaines, mais elle n'est représentée que par des lymphocytes.

Il découle de la description qui précède que les modifications du liquide céphalo rachidien suivent une courbe parallèle à celle des phénomènes nerveux : elles persistent et même s'accentuent dans les formes hypertoxiques après la défervescence. Ce fait démontre l'importance du facteur toxique dans la production des altérations du liquide. Le virus, ou plutôt la toxine exanthématique, a une prédilection pour les centres nerveux ; nos recherches nous démontrent que son action se porte plus spécialement sur les vaisseaux cérébraux. Tout plaide pour cette manière de voir : la vasolidation très intense, l'injection des conjonctives, l'existence de lésions vasculaires au niveau des pétéchies exanthématiques, la présence de nombreuses hématies dans le liquide et la xanthochromasie, la vasodilatation si intense des vaisseaux cérébraux et meningées qu'on trouve à l'autopsie, les suffusions sanguines méningées, la congestion intense des plexus choroïdes. Cette action vasculaire est générale, mais ce sont surtout les vaisseaux cérébraux qui sont atteints, car c'est à ce niveau qu'on trouve les lésions vasculaires les plus intenses.

Il découle enfin de nos recherches que l'aspect et les modifications de liquide nous donnent des indications d'une très grande importance pronostique. Nous reviendrons sur ce point dans le chapitre du pronostic.

5° Cœur (1)

Nous considérons le typhus exanthématique comme une des infections qui touchent le plus souvent le cœur. C'est le myocarde qui est atteint dans cette infection. Nous n'avons jamais rencontré de lésion orificielle dans le typhus, due à l'infection exanthématique. Ce genre de complications peut apparaître dans la convalescence, mais la lésion est alors le résultat de la localisation d'une septicémie associée, généralement la streptococcie.

Les accidents myocardiques dans le typhus sont incomparablement plus fréquents — en pleine épidémie du moins — que dans la fièvre typhoïde. Le rhumatisme polyarticulaire aigu mis à part, nous ne connaissons pas d'infection qui présente aussi souvent des phénomènes de myocardite. Mais les lésions rhumatismales se montrent en général tardivement, quelque temps après les accès, tandis que les phénomènes d'insuffisance myocardique dans le typhus font leur apparition

(1) Nous avons publié nos premières recherches sur le cœur des exanthématiques dans le Bulletin de la Société méd-chir. du Front Russo-Roumain, 1917 et dans les Archives des Maladies du cœur des vaisseaux et du sang de Paris. Depuis leur publication nous avons continué et complété nos recherches; nous sommes actuellement en mesure de présenter l'ensemble de la question, telle qu'elle résulte de la totalité de nos investigations cliniques. Le lecteur trouvera ici une description plus détaillée que dans nos premiers travaux, qui ne contenaient qu'un apperçu général. Nous avons ajouté aussi les différentes statistiques que nous avons pu établir sur plus de 400 cas et dont on peut tirer des conclusions importantes; elle ne s'appliquent pas seulement au typhus exanthématique, mais peuvent servir aussi à l'explication de beaucoup de points importants de pathogénie de l'insuffisance myocardique infectieuse en général.

dans le courant de l'infection. D'un autre côté, tandis que les lésions myocardiques rhumatismales accompagnent très souvent des lésions orificielles (surtout mitrales), ces dernières n'existent pas dans le typhus exanthématique.

Pour apprécier la fréquence des phénomènes d'insuffisance myocardique dans le typhus, on n'a qu'à consulter les chiffres que nous donnons plus bas. Mais nous devons dire d'abord ce que nous entendons par insuffisance myocardique au cours d'une infection.

Nous appelons insuffisance du myocarde :

1) Toute accélération durable du rythme oscillant chez l'adulte autour de 130 pulsations ou plus à la minute. (1).

2) Toute accélération du rythme oscillant entre 130 et 140 pulsations par minute chez les sujets de moins de 18 ans. Une accélération de 130 a en effet, moins d'importance chez un enfant que chez un adulte.

3) L'arythmie extrasystolique apparue pendant la maladie. Elle est la plupart du temps accompagnée d'un certain degré d'accélération du rythme. Mais nous considérons comme un phénomène d'insuffisance un rythme irrégulier, même si le nombre de pulsations n'a pas dépassé 120 pulsations à la minute.

Nous avons eu à soigner depuis le mois de Février 1917 jusqu'au 1-er Janvier 1918, soit dans notre Service de Contagieux de l'hôpital Brancovan, soit dans d'autres hôpitaux d'exanthématiques, où nous étions appelés pour appliquer la méthode antitoxique soit en ville, environ 600 exanthématiques. Nos recherches sur le cœur portent sur 415 cas chez lesquels nous

(1) Nous avons pris pour cette statistique le chiffre minimum de 130, car nous voulons faire entrer dans cette statistique les cas d'insuffisance manifeste, qui ne supportent aucune discussion. Mais en dehors de ces cas nous avons eu beaucoup d'autres où le rythme a oscillé chez l'adulte pendant l'infection, entre 120 et 132. Il est certain que dans ces cas aussi il existe une petite atteinte du myocarde. Pratiquement c'est quand le rythme a dépassé 120 que nous commençons le traitement cardiotonique.

avons suivi la courbe du rythme tous les jours, pendant la période fébrile et l'apyrexie. Nous avons éliminé de notre statistique les observations où, les malades entrés mourants dans le service, on n'a même pas eu le temps de prendre d'observation, et celles où le rythme n'avait pas été étudié assez longtemps pendant l'apyrexie. (1).

Parmi ces 415 exanthématiques nous avons compté 122 qui ont présenté à un moment donné de la maladie, pendant la période fébrile ou après la défervescence, des phénomènes d'insuffisance myocardique, soit une proportion de presque 30 °/₀ (exactement 29, 3°/₀). Si nous comptions aussi les tachycardies oscillant entre 120 et 132 qui représentent aussi dans beaucoup de ces cas un certain degré de faiblesse du myocarde, la proportion serait sensiblement plus forte.

Nous devons insister sur un fait important : *il faut faire la courbe du pouls en examinant chaque jour, même deux fois par jour, le rythme, non seulement pendant la période fébrile, mais aussi en pleine apyrexie, et la comparer à la courbe thermique, pour pouvoir établir une statistique indiscutable des accidents cardiaques dans le typhus.*

C'est cette méthode que nous avons suivie dans nos recherches. Toute statistique faite dans d'autres conditions n'a aucune valeur. C'est d'ailleurs pour cette raison que nous avons éliminé de notre statistique toute une série d'observations dans lesquelles différentes causes nous ont empêché de suivre assez longtemps le malade.

Nous faisons remarquer que les 415 malades sont arrivés dans notre service à différentes périodes de l'année, en Février et en Mars quand l'épidémie était au maximum, en Avril quand elle commençait à être moins forte, et du mois de Mai 1917 au mois de Janvier 1918, intervalle pendant lequel les formes étaient, du moins chez les jeunes, moins graves. Or, les accidents cardiaques sont plus fréquents en temps de

(1) Nous étions souvent forcés à cause de l'encombrement d'évacuer beaucoup de nos malades très vite après la défervescence dans des hôpitaux de convalescents.

grande épidémie, que dans les petites épidémies, dans les cas sporadiques ou dans le typhus endémique. Ils sont de même moins fréquents an début et à le fin d'une épidémie. Nous devons faire exception pour les sujets ayant dépassé 40 ans et pour les anciens cardiaques, chez lesquels la proportion de l'insuffisance myocardique fût presque la même dans toutes les phases de l'épidémie de typhus.

La fréquence de l'insuffisance myocardique dans le typhus dépend, en effet, de trois facteurs principaux :

1° La virulence de la maladie.

2° L'âge.

3° L'état antérieur du myocarde.

1) La *virulence* de la maladie a une grande influence sur la fréquence des accidents cardiaques au cours du typhus. La virulence d'une épidémie de typhus dépend de sa morbidité, plus précisément du nombre de passages que le virut à subi avant d'infecter le sujet. C'est pour cette raison que la virulence fût plus forte en Février—Mars, un peu moins forte au mois d'Avril, beaucoup plus faible dans l'intervalle du 1-er Mai 1917 au 1-er Janvier 1918. La fréquence des accidents cardiaques a été plus grande dans la première période que dans la seconde, plus grande dans cette dernière que dans la troisième. Nous trouvons, par exemple, en Février—Mars dans 33 % des cas des phénomènes d'insuffisance myocardique; au mois d'Avril la proportion tombait à 29,4 % et à partir du mois de Mai à 22 %. (1)

(1) Statistique.

	Malades	Insuffisance myocardique	Propo tion
Total . .	415	122	29, 3%
Fevrier—Mars 1917	208	71	33, %
Avril 1917	98	28	29, 4%
Mai 1917—Janv. 1918	109	23	21, %

Mais si on comptait aussi les phénomènes légers d'insuffisance myocardique on arriverait à 52,4 % au mois de Février-Mars.

Il est vrai que pendant cet intervalle de temps on envoyait

les malades très tard, ayant fait une grande partie de leur maladie en dehors de l'hopital, non soignés jusqu'alors, quelquefois après la défervescence, dans un état excessivement grave, souvent mourants. Nous devons ajouter que, non seulement la fréquence, mais aussi la gravité des accidents cardiaques fût plus grande dans les trois premiers mois qu'à partir du mois de Mai.

Cette statistique nous démontre d'une manière évidente le rôle de la virulence du typhus dans la fréquence des accidents cardiaques.

La même conclusion ressort encore plus nettement en étudiant comparativement la fréquence et la gravité de l'insuffisance myocardique dans les formes hypertoxiques et dans les formes légères.

Nous ferons séparément la statistique des formes hypertoxiques terminées par la mort et des formes hypertoxiques guéries par l'eau chlorée. Nous avons trouvé dans les premières une proportion de 64 % d'accidents cardiaques, dans les dernières une proportion de 60 %. (1).

Par contre, la proportion des accidents cardiaques dans les formes légères et moyennes qui ont guéri sans aucun traitement antitoxique a été de 18 % (2).

---

(1) Nouvelle preuve, à côté de bien d'autres, que les formes que nous avons guéries par le traitement à l'eau chlorée appartenaient aux formes hypertoxiques qui, sans traitement, se terminent presque toujours par la mort.

(2) Statistique.

	Malades	Insuffisance myocardique	Proportion
Formes hypertoxiques terminées par la mort .	45	29	64 %
Formes hypertoxiques traitées par le chlore et guéries	60	36	60 %
Formes légères et moyennes guéries sans traitement antitoxique . . .	310	57	18,3 %

2. *L'âge* du malade compte aussi beaucoup dans l'apparition des phénomènes cardiaques chez les exanthématiques. La proportion a été dans la statistique générale de 23 % chez les sujets d'au-dessous de 40 ans et de 51 % chez ceux qui avaient dépassé cet âge. Le même fait ressort aussi de la statistique comparée d'après l'âge et la virulence de la maladie. La fréquence des accidents cardiaques varie beaucoup plus d'après la virulence chez les sujets jeunes qne chez les sujets âgés. Nous voulous dire par cela que les accidents cardiaques sont plus fréquents dans les formes non toxiques chez le vieux que chez le jeune.

Nous trouvons, en effet, chez les exanthématiques d'au-dessous de 40 ans 28 % d'accidents cardiaques au mois de Février et Mars, 19 % au mois d'Avril et 14,5 % à partir du mois de Mai. Chez les sujets ayant dépassé 40 ans nous constatons une très petite différence dans les trois périodes : 53,3 % au mois de Février-Mars, 51,8 % au mois d'Avril, et 49,5 % dans la troisième période. (1)

Nous verrons plus bas que l'arythmie extrasystolique aussi est plus fréquente chez les sujets âgés. D'ailleurs, non seulement la fréquence, mais aussi la gravité de l'insuffisance myocardique dans cette dernière catégorie de cas est incomparablement plus grande que chez les jeunes.

Deux facteurs plus importants contribuent pour augmenter la fréquence des accidents myocardiques chez les sujets âgés. C'est en premier lieu le degré plus grand de toxicité que prend l'infection par suite du manque de moyens de défense

(1) Statistique.

		Malades	Insuffisance myocardique	Proportion
Total	Au-dessous de 40 ans .	321	74	23 %
	Au-dessus de 40 ans .	94	48	51 %
Février — Mars	Au-dessous de 40 ans .	163	47	28 %
	Au-dessus de 40 ans .	45	24	53,3 %
Avril	Au-dessous de 40 ans .	71	14	19 %
	Au-dessus de 40 ans .	27	14	51,8 %
Mars 1917—Janv. 1918	Au-dessous de 40 ans .	87	13	14,5 %
	Au-dessus de 40 ans .	22	10	49,5 %

de l'organisme, en second lieu l'existence des lésions myocardiques antérieures latentes chez les sujets âgés.

3. C'est en troisième lieu les *lésions myocardiques antérieures* qui prédisposent dans une grande mesure aux accidents cardiaques survenus pendant le typhus. Nous reviendrons avec détail sur cette question dans un paragraphe ultérieur.

Différentes formes de courbe du rythme dans le typhus.

Comme toute maladie fébrile, le typhus s'accompagne d'une certaine accélération du rythme. Ce phénomène est en relation avec la température, toujours très élevée. Mais souvent la tachycardie dépasse certaines limites et son intensité ne peut plus trouver son explication seulement dans la fièvre : c'est ce qui représente l'insuffisance myocardique. A la tachycardie s'associent fréquemment des extrasystoles.

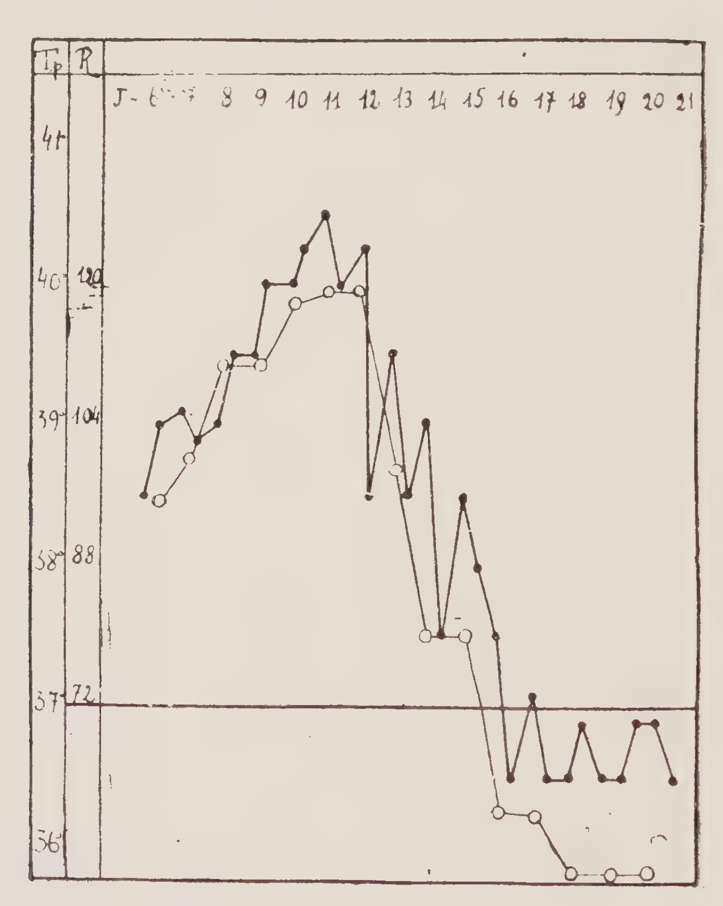


Fig. 4. Premier type de courbe.

La courbe du rythme peut suivre plusieurs types. Nous décrirons ceux que nous avons rencontré le plus couramment :

1. Dans un *premier type* (fig. 4) le pouls, qui oscille à la fin de la première semaine autour de 100 avec 39°—40° de

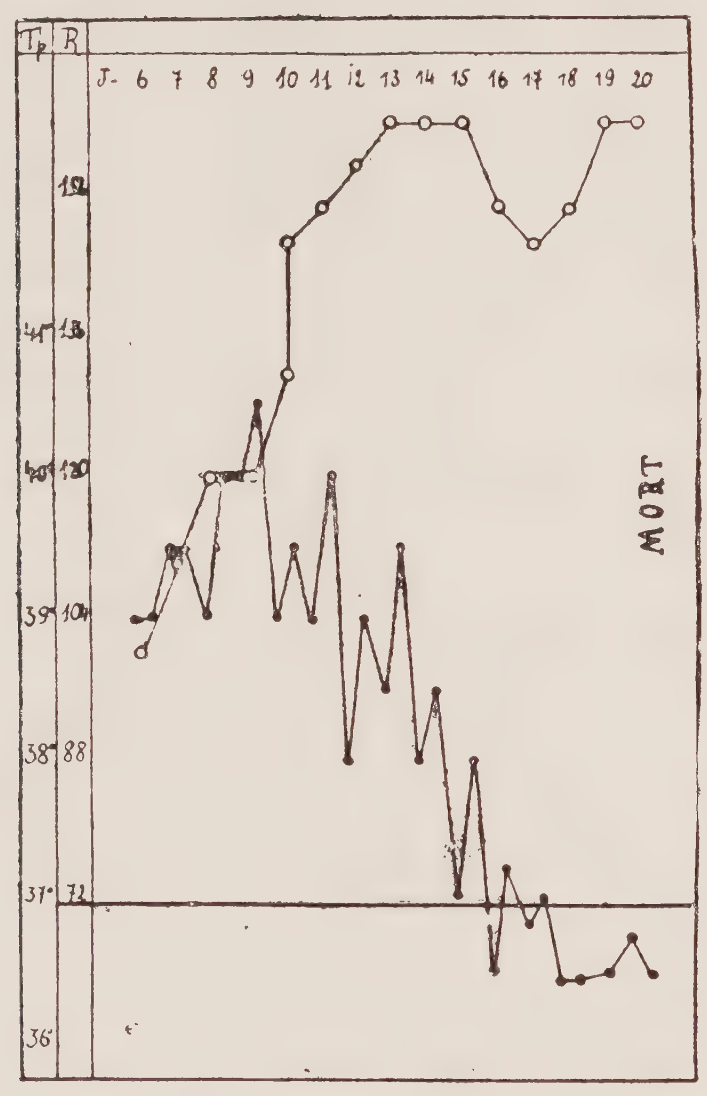


Fig. 5. Second type de courbe.

température, s'accélère encore plus pendant le second septenaire, mais sans dépasser 120 et restant toujours en accord avec la température.

Une fois la défervescence produite, déjà le 16ème jour, le rythme descend à la normale (72—76), souvent légèrement au dessous de la normale (60—68) ou présente même un ralen-

tissement notable (autour de 50). Il arrive plus rarement qu'après une courbe pareille il reste un certain degré de tachycardie, et dans ces cas le phénomène est en général de peu d'intensité et de courte durée.

Ce type se rencontre surtout dans les formes légères ; c'est le type habituel de la fin de l'épidémie, ou des cas sporadiques ; c'est cette courbe aussi qu'on rencontre plus souvent dans les petites épidémies chez les sujets jeunes. Nous verrons, en effet, que les gens plus âgés font en général une autre courbe, même quand l'épidémie n'est pas très intense.

C'est le premier type que nous avons rencontrée le plus souvent à la fin du mois d'Avril et depuis le mois de Mai jusqu'à présent. Ce type était par contre beaucoup plus rare en Février-Mars 1917 quand l'épidémie battait son plein.

2. Le *second type* (fig. 5) représente une des formes d'insuffisance myocardique. Le pouls, pas très accéléré les premiers jours de fièvre, oscille entre 100 et 120 vers la fin de la première semaine et quelquefois au commencement de la seconde. Mais au début ou vers le milieu du second septénaire le rythme s'accélère d'avantage, dépasse 120, arrivant a 128, 132.

La tachycardie s'accentue les jours suivants, dépasse souvent 140 et même 160 et s'accompagne de nombreuses extrasystoles. Cette accélération n'est pas en rapport avec la température ; elle dénote, ainsi que l'arythmie, un degré de plus en plus accentué d'insuffisance myocardique, et cela d'autant plus que les phénomènes cardiaques s'accentuent à la fin de la seconde semaine, malgré que la température commence à diminuer.

La figure 5 est un exemple de courbe d'insuffisance myocardique. Elle représente les tracés d'un malade atteintd'une forme hypertoxique, traité à l'aide de petites doses de digitaline Nativelle. Le pouls s'est maintenu entre 100 et 120 jusqu'au 10ème jour, date à laquelle il remonta brusquement à 132. Malgré la digitale l'accélération s'accentua, arrivant à 150 et 160 et se maintenant autour de 150 jusqu'à la mort.

Il est très important, comme nous aurons l'occasion de voir au chapitre du traitement, de dépister les premiers phénomènes d'insuffisance myocardique, de surprendre le moment de la première dissociation entre le pouls et la température. Il faut pour cela rapporter chaque jour le rythme à la température et comparer ce rapport avec l'état de la courbe thermique et du pouls de la veille. De la connaissance des pre miers phénomènes d'insuffisance myocardique depend, comme-nous le verrons plus loin, la réussite du traitement cardiotonique

Dans certains cas, et surtout chez les gens âgés, où chez les vieux myocarditiques, l'insuffisance commence encore plus tôt. Dès les premières hautes températures le rythme monte à près de 120 et devient quelquefois arythmique.

L'accélération ne fait que s'accentuer les jours suivants et arrive à 132, 140, et même plus, déjà à la fin de la première sémaine. Qulquefois les premiers jours on ne constate que des extrasystoles sans une accélération notable du pouls. Ce sont ces cas qui sont les plus graves au point de vue cardiaque et qui demandent le plus d'attention en ce qui concerne le traitement. C'est dans ces cas que la mort peut se produire exclusivement par le cœur, sans aucun autre phénomène toxique. Il est très rare dans le second type de courbe du rythme, que l'insuffisance myocardique disparaisse au moment de la défervescence sans aucun traitement; dans la grande majorité des cas les phénomènes s'accentuent et le malade meurt à la fin de la période fébrile ou dans l'apyrexie avec des phénomènes cardiaques accentués. Si, au contraire, on intervient à temps par un traitement cardiotonique rationnel, l'accélération diminue et l'arythmie disparait en pleine période fébrile. On peut de cette manière maintenir le rythme autour ou au-dessous de 120 jusqu'à la défervescence. En ce moment le rythme tombe sensiblement, mais il reste très souvent un certain degré de tachycardie (autour de 100) qui dure de quelques jours à plusieurs semaines.

Il est plus rare que le rythme revienne à la normale dès

les premiers jours d'apyrexie, comme dans le premier type. Il est encore plus rare qu'on constate en ce moment de la bradycardie. Cette dernière, quant elle existe, survient plus tard.

3º Le *troisième type* est aussi une forme d'insuffisance myocardique. Il arrive souvent dans les formes hypertoxiques que le myocarde se maintienne assez bien pendant toute la période fébrile, oscillant autour de 120 et même au-dessous,

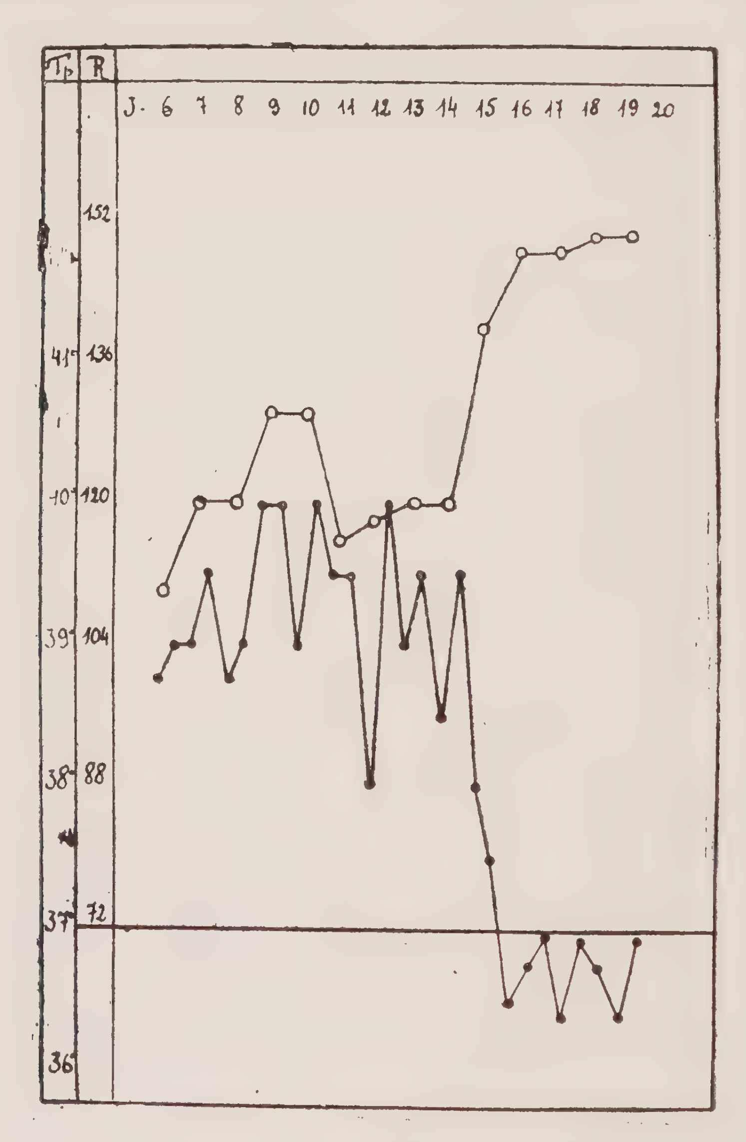


Fig. 6. Troisième type de courbe. Insuffisance myocardique commençant le jour de la défervescence.

et que les premiers phénomènes d'insuffisance myocardique ne commencent que tout à fait à la fin de la période fébrile, au moment de la défervescence ou même les premiers jours d'apyrexie. En voici quelques exemples.

Chez le malade dont nous représentons les tracés du pouls et de la température dans la figure 6, le rythme oscilla pendant toute la période fébrile autour de 120, la plupart du temps au-dessous de ce chiffre. Le maximum d'accélération fût constaté le 9-ème et le 10-ème jour, date à laquelle le rythme a monté a 128. Mais le 15-ème jour, le jour de la défervescence, le rythme monta brusquement à 140 Les phénomènes d'insuffisance myocardique ne firent que s'accenteur les jours suivants malgré que la température s'est maintenue au-dessous de 37°.

Dans une autre observation (B. G. 39 ans) le pouls s'est maintenu pendant la fièvre autour de 120. La température tomba normalemeut le 15-ème jour, mais le rythme, qui était à 110 le 16-ème jour, monta à 160 le 18-ème et devint en même temps très irrégulier (extrasystoles). Ces phénomènes d'insuffisance myocardique ont apparu malgré l'apyrexie complète.

Quelquefois, souvent même, les phénomènes d'insuffisance myocardique apparaissent pendant la fièvre et disparaissent à l'aide du traitement cardiotonique (g. stroph. crist. Merck), mais refont leur apparition après la suppression du médicament au moment de la défervescence ou en pleine apyrexie.

C'est le cas du malade I. V. (fig. 7) de 41 ans chez lequel nous avons constaté le 10-ème jour un pouls à 144, avec de nombreuses extrasystoles. Il tombe à 128 et se régularise le 11-ème jour après trois injections de strophantine et à 112—116 les jours suivants. Le 15-ème jour le rythme était à 112, régulier, mais le 16-ème nous constatâmes un pouls à 132, irrégulier et le 17-ème à 144. La strophantine fit baisser de nouveau le rythme à 120 et à 100 et les extrasystoles disparurent Mais les autres phénomènes toxiques s'accentuèrent de plus en plus et le malade finit par sucomber (forme hypertoxique) (1).

Dans d'autres cas de formes hypertoxiques les malades n'ont aucun signe d'insuffisance myocardique dans le courant de la

---

(1) Toutes ces formes d'insuffisance myocardique concernent des cas étudiés dans la période Février-Mars, époque à laquelle nous n'employions pas encore d'une manière courante le traitement antitoxique à l'eau chlorée. La courbe du rythme est, en effet, modifiée dans les formes hypertoxiques par le traitement à l'eau chlorée. Comme les accidents cardiaques ne sont qu'un des phénomènes d'intoxication de l'organisme, le traitement à l'eau chlorée les améliore et les fait même petit à petit disparaître par son action antitoxique.

période fébrile et dans les premiers jours d'apyrexie et ce n'est qu'un ou deux jours avant la mort que ces phénomènes commencent.

La figure 8 contient les tracés d'un de ces malades (A. C. 39 ans).

L'étude de ce troisième type et de ses variétés présente une grande importance, tant au point de vue pratique, qu'à celui de sa signification pathogénique. Nous devons accentuer sur

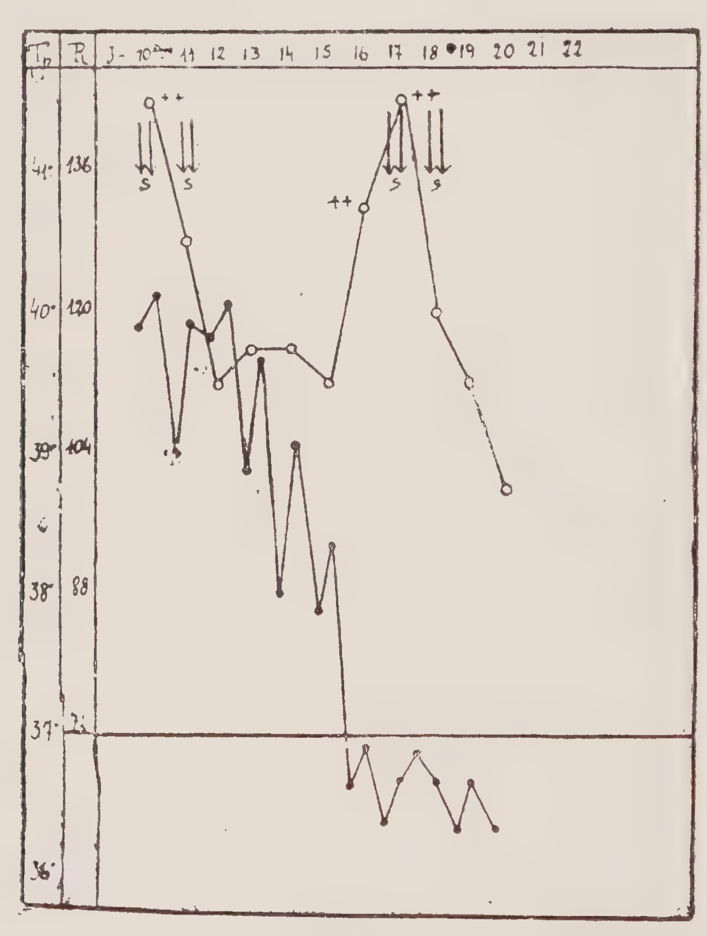


Fig. 7. Troisième type de courbe. Réapparition de l'insuffisance myocardique après la cessation du traitement à la strophantine.

le fait que, contrairement à la plupart des infections générales, il ne faut pas considérer un exanthématique qui a fait sa défervescence comme hors de danger. Il faut savoir que les phénomènes toxiques continuent, que l'insuffisance myocardique s'aggrave ou apparaît à peine en ce moment et que la mort se produit la plupart du temps dans l'apyrexie. Nous reviendrons à

plusieurs reprises sur cette question qui nous semble présenter une importance capitale.

L'apparition des phénomènes myocardiques en pleine apyrexie est une des preuves les plus évidentes qui démontre le rôle de l'intoxication dans le typhus exanthématique. Ce sont d'ailleurs surtout les formes hypertoxiques qui présentent le troisième type de courbe, et l'apparition des phénomènes d'insuffisance myocardique coïncident très souvent avec celle des autres phénomènes d'intoxication.

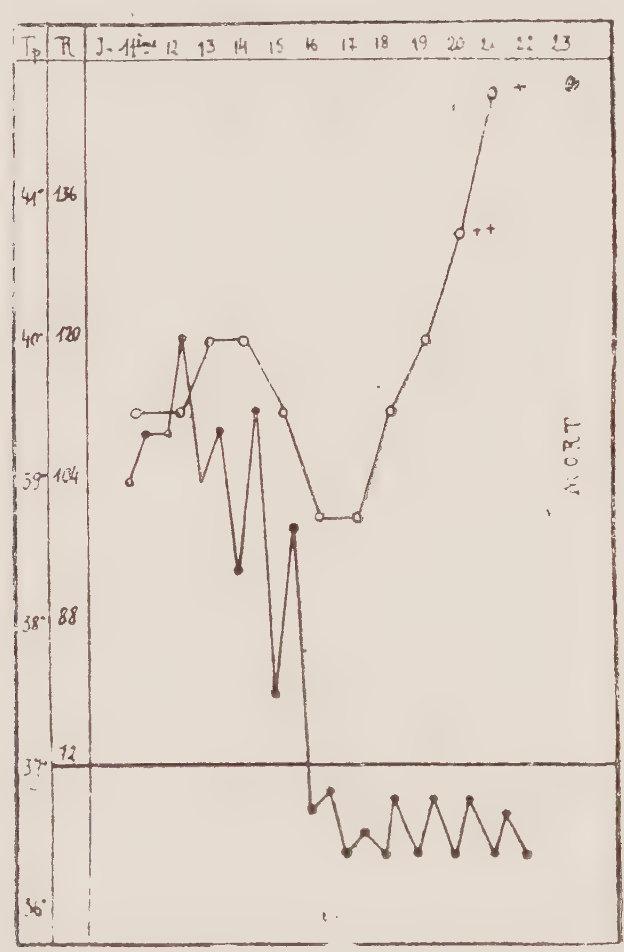


Fig. 8. Troisième type de courbe. Apparition de phénomènes d'insuffisance myocardique en pleine apyrexie.

Ce sont ce trois types de courbe du rythme qu'on recontre le plus dans le typhus, le premier dans les formes légères, surtout chez les jeunes, le second et le troisième dans les formes hypertoxiques ou chez les sujets présentant des lésions myocardiques antérieures.

Nous devons ajouter un quatrième type, qu'on rencontre plus rarement, mais qui présente aussi beaucoup d'intêret.

4° *Quatrième type.* Il arrive quelquefois que, malgré les fortes températures, oscillant souvent autour de 39° ou même de 40°, plusieurs jours à la file, le rythme se maintienne au-dessous de 100 pulsations à la minute pendant toute la période fébrile. C'est une forme de dissociation entre le pouls et la

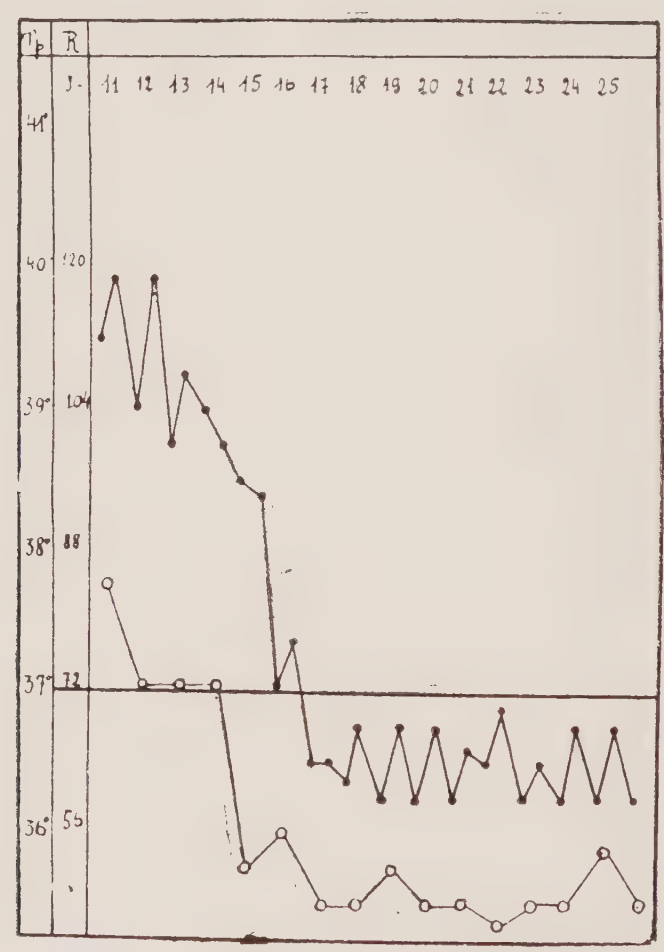


Fig. 9. Quatrième type de courbe ou *type vagotonique.*

température, inverse de celle que représente le type 2 et 3 : le rythme est trop rare pour une température si élevée.

Nous nous étendrons plus longuement sur cette forme de courbe car nous l'avons rencontrée encore dans d'autres maladies fébriles. Son mécanisme de production doit présenter des points communes dans toutes ces infections. Mais donnons d'abord quelques exemples :

Le malade I, S. atteint d'un typhus léger présente une forte température, dépassant 40° les trois premiers jours de la seconde semaine. Pendant tout le courant de la période fébrile le rythme est resté au-dessous de 100, en général autour de 80, avec un maximum de 90 (10-ème — 12-ème jour). Il tombe à 72 le 15-ème et à 60 le 16-ème jour et oscille autour de 50 pendant l'apyrexie.

Le malade A. D. (fig, 9) de 17 ans, fait une forme légère de typhus. Le rythme ne dépasse à aucun moment 84 pulsations par minute, malgré que la température oscille pendant plussieurs jours de suite entre 39° et 40°. Le rythme est à 72 le 12-ème jour avec une température de 39° et se maintient à ce chiffre jusqu'au 15-ème jour. En pleine fièvre le rythme tombe le 15-ème jour à 52 et se maintient autour de 50 pendant trois semaines au moins.

Nous croyons inutile de multiplier les exemples. La bradycardie de covalescence est beacoup plus fréquente dans ce quatrième type de courbe que dans les trois autres. Elle est aussi en géneral de plus longue durée. Nous devons ajouter que dans trois observations de ce genre nous avons constaté encore un mois et six semaines après la défervescence un rythme de 58—60 pulsations à la minute (dans la position couchée). Il est cerrtain que ce ralentissement n'était plus sous la dépendance de la maladie, mais représentait l'état normal vagotonique du sujet.

Nous avons rencontré le quatrième type de courbe dans 23 cas. Chez 7 malades le maximum d'accélération fébrile a été de 80—84, avec une température de 39—40 5; chez les autres nous avons trouvé un maximum de 92—96. Mais ajoutons tout de sinte que ce maximum ne dure que très peu, un à trois jour en général, et est placé vers la fin de la première semaine et le commencement de la seconde. Vers le 10-ème—11-ème jour le rythme tombe en pleine température autour de 72 et souvent le 14-ème ou 15-ème au dessous de la normale. De même, les premiers jours de la maladie, malgré la forte température, nous ne trouvons pas une accéleration notable. Nous appelons le quatrième type de courbe, *type vagotonique*, car comme nous allons le prouver plus bas, les sujets chez lesquels on le rencontre présentent tous un tonus exagéré du pneumogastrique. Le quatrième type est plus fré-

quent chez les jeunes. De 23 cas de ce genre 21 avaient moins de 40 ans.

Nous devons insister encore sur un fait important, c'est que dans tous ces 23 cas il s'agissait de formes légères. Mais je ne comprends pas par là des formes abortives, car la température a toujours eu son évolution habituelle de 15 jours, arrivant la plupart du temps aux mêmes degrés que dans la forme grave. Mais, en dehors de cette forte température, les malades présentaient un bon état général, ils n'avaient pas de cyanose des extrémités, ni d'autres signes d'intoxication générale. Nous n'avons jamais vu une forme hypertoxique évoluant avec une courbe du type vagotonique. Nous verrons plus loin l'importance de tous ces faits dans l'explication du mécanisme de production de ce type de courbe.

Évolution du rythme après la défervescence.

Dans la description que nous avons faite plus haut des différents types de courbe du rythme, nous avons mentionné à chaque forme la manière dont la courbe évolue après la chute de la température. Mais cette question mérite de nous arrêter plus longtemps, et cela d'autant plus, que le résultat de nos recherches à ce sujet peuvent s'appliquer aussi à la marche du rythme du coeur dans d'autres maladies infectieuses.

Le rythme peut présenter après la défervescence un degré plus ou moins fort de ralentissement, être normal ou tachycardique. Nous étudierons en détail chacune de ces trois modalités.

1° *Bradycardie après la défervescence.* Comme dans beaucoup d'autres maladies infectieuses, le rythme est souvent ralenti après la chute de la température dans le typhus exanthématique. Si nous prenons la moyenne normale de 72 pulsations à la minute, le nombre de malades chez lesquels le rythme est au-des sous de cette moyenne pendant la convalensce est considérable. Nous laisserons de côté les bradycardies légères au-dessus de 60, et nous n'étudierons que le ralentissement du rythme descendant au dessous de ce chiffre.

Nous avons rencontré la bradycardie dans 18°l₀ des cas examinés ; la proportion serait beacoup plus forte si nous y ajoutions les cas où le ralentissement a été plus léger, entre 60 et 72.

La fréquence de la bradycardie dans le typhus dépend de trois facteurs.

a) L'âge ;

b) La forme du typhus ;

c) Le type de courbe du rythme que le cas a présenté pendant la période fébrile.

a) Ce sont surtout les exanthématiques jeunes qui présentent de la bradycardie après la défervescence : 90 % de cas de bradycardie que nous avons observés concernent de sujets jeunes. Si nous rapportons ces chiffres aux nombre des malades jeunes et vieux que nous avons eus à soigner, nous trouvons 21 % de cas de bradycardie au dessous de 40 ans et seulement 6,6 % au dessus de cet âge. [1]

b) La fréquence de la bradycardie dans la convalescence dépend aussi du degré de toxicité de la maladie. La bradycardie est d'autant plus rare que la forme est plus toxique. Nous avons trouvé, en effet, la bradycardie après la défeverscence dans 21,8 % des formes légères et moyennes, tandis que la porportion n'était que de 5,8 % dans les formes hypertoxiques. Ce fait s'explique, d'un côté par la continuation des phénomènes toxiques après la défervescence, de l'autre par l'existence plus fréquente dans ces formes de phénomènes d'insuffisance myocardique pendant la période fébrile.

Nous insistons encore sur une fait important. Dans ce nombre de formes hypertoxiques nous avons compté en premier lieu les formes de typhus terminées par la mort au mois de Fevrier et Mars, en second lieu les formes hypertoxiques

(1) *Statistique.*

	Malades	Bradycardies	Proportion
Malades	300	54	18 %
Au-dessous de 40 ans . . .	225	49	21 %
Au-dessus de 40 ans . .	75	5	6,6 %

présentant les mêmes signes de gravité que les premiers, mais traités par le chlore et qui ont guéri. Le lecteur trouvera au chapitre du traitement les raisons pour lesquelles nous faisions entrer nos cas traités par lschlore dans les groupe des formes hypertoxiques. Au point de vue de la courbe du rythme aussi il y a ressemblance parfaite entre ces cas et ceux qui, non traités, se sont terminés par la mort : même fréquence excesive des phénomènes cardiaques, même rareté de la bradycardie dans l'apyrexie. (1)

La guérison de nos cas traités par le chlore nous a permis de constater que même dans les, formes hypertoxiques, la bradycardie peut apparaître dans l'apyrexie, mais plus tard que dans les formes légères. On ne peut pas incriminer le traitement de ce retard, car si on fait des injections d'eau chlorée dans une forme légère, l'apparition de la bradycardie de convaescence n'est pas retardée. (2) Nous avons démontré d'un autre côté que l'eau physiologique chlorée en injection intra-veineuse ralentit le rythme. C'est incontestablement l'intoxication de l'organisme qui, se continuant pendant l'apyrexie, empêche ou retarde la bradycardie dans les formes hypertoxiques. Elle ne ne fait son apparition que lors de la cessation complète des phénomènes toxiques, ce qui demande quelque temps pour se produire après le traitement antitoxique.

---

(1) *Statistique:*	Malades	Bradycard.e	Proportion
Malades	300	54	18 %
Formes légères et moyennes	231	55	21 %
Formes hypertoxiques .	69	4	5,8 %
F. hypertoxiques non traitées par le chlore et terminées par la mort . . .	20	1	5 %
F, hypertoxiques traitées par le chlore et guéries . .	49	3	6,1 %

(2) Nous avons essayé dans une vingtaine de cas légers le traitement à l'eau physiologique chlorée dans l'intention d'étudier l'activité de ce traitement sur la durée de la période infectieuse. Le résultat fût nul à ce point de vue.

c) La fréquence de la bradycardie après la défervescence dépend enfin de la courbe du rythme que le malade a presenté pendant la période fébrile. Ce sont les *vagotoniques* qui présentent le plus souvent de la bradycardie dans l'apyrexie. Nous l'avons constatée dans 82°/₀ des courbes vagotoniques. Elle est plus rare chez les malades qui ont eu de la tachycardie fébrile plus marquée, encore plus rare chez ceux qui ont présenté des phénomènes d'insuffisance myocardique (courbe du type 2 et 3). C'est le troisième type de courbe du rythme qui est le plus rarement suivi dans la convalescence de bradycvrdie.

Le *début* et *l'évolutio* de la bradycardie sont variables d'après les cas. La plupart du temps c'est la courbe du premier type que nous rencontrons chez ces malades (fig. 4). Le coeur accéléré, mais pas insuffisant, pendant la fièvre, commence à se ralentir, tout en ne descendant pas à la normale, tant que la température est au-dessus de 37°. Dès que la défervescence complète s'est produite, le premier jour d'apyrexie, la bradycardie commence; elle s'accentue les jours suivants. Il y a des malades chez lesquels les changements dans le rythme sont plus brusques: le pouls encore autour de 100 le 15-ème jour, tombe au-dessous de 60 le lendemain, le premier jour d'apyrexie.

Dans d'autres cas le rythme tombe au-dessous de la normale (60 et moins) dejà les derniers jours fèbriles. Nous possédons 5 observations de ce genre. Dans toutes il s'agissait de courbe du type 4, que nous avons appelée *courbe vagotonique;* malgré la forte température le pouls s'est maintenu pendant toute la période febrile au-dessous de 100. Dans trois de ces cas la bradycardie (50—60) a commencé le 15 ème jour, dans deux autres le 14-ème, alors que la température oscillait encore entre 37^5 et 38^8. Les tracés de la figure 9 représentent un cas de ce genre.

Chez une autre catégorie de malades la bradycardie est au contraire retardée: la défervescence se produit, mais le ralentissement du rythme ne commence que quelques jours

après. Si on analyse ces observations on trouve tonjours une cause accidentelle qui explique cette anomalie : c'est, ou bien un petit mouvement fébrile, quelques lignes au-dessus de 37°, qui continue après le 15-ème jour, ou des phénomènes d'insuffisance myocardique qui se sont produits les derniers jours fébriles. Nous avons eu à étudier 22 cas de bradycardie retardée, commençant 2, 3, plus rarement 7 et 8 jours après la défervescence. Dans 14 de ces cas c'était un très léger mouvement fébrile qui était la cause : il arrive quelquefois dans le typhus que le malade présente encore après le 15-ème jour quelque lignes de température, provoquées la plupart du temps par une complication quelconque, le plus souvent pulmonaire. Ce petit mouvement fébrile est suffisant pour retarder la bradycardie. Cette interprétation est à première vue en contradiction avec le fait signalé plus haut : l'apparition de la bradycardie dans certains cas le 14-ème ou le 15-ème jour, c'est a dire à un moment où le malade est encore fébrile. Mais il ne faut pas oublier qu'il s'agit dans ces derniers cas de sujets vagotoniques et que chez ces malades la courbe du rythme est pendant tout le courant de la période fébrile en désaccord avec la température (courbe du type 4).

Dans 5 cas la bradycardie fût retardée par l'apparition au moment de la défervescence, ou quelques jours avant, de phénomènes d'insuffisance myocardique. C'est le cas du malade dont les tracés sont représentés dans la figure 10. Le myocarde n'est devenu nettement insuffisant dans ce cas que le 15-ème jour, moment où nous avons constaté une forte arythmie C'est ce phénomène qui retarda l'apparition de la bradycardie après la défervescence.

Dans un autre cas (P. S.) le rythme s'est maintenuu pendant toute la période fébrile au-dessous de 120. Brusquement, la 14-ème jour, malgré que la température est descendue de plus d'un degré, le rythme monta a 132. Il se ralentit au moment de la défervescence complète, mais la bradycardie ne

s'établit d'une manière manifeste que le 18-ème jour, c'est à dire après trois jours d'apyrexie.

Dans un troisième cas (P.) les phénomènes d'insuffisance myocardique (132 pulsations), commencèrent le jour de la défervescence et durèrent quelques jours. La bradycardie n'apparût qu'après 7 jours d'apyrexie.

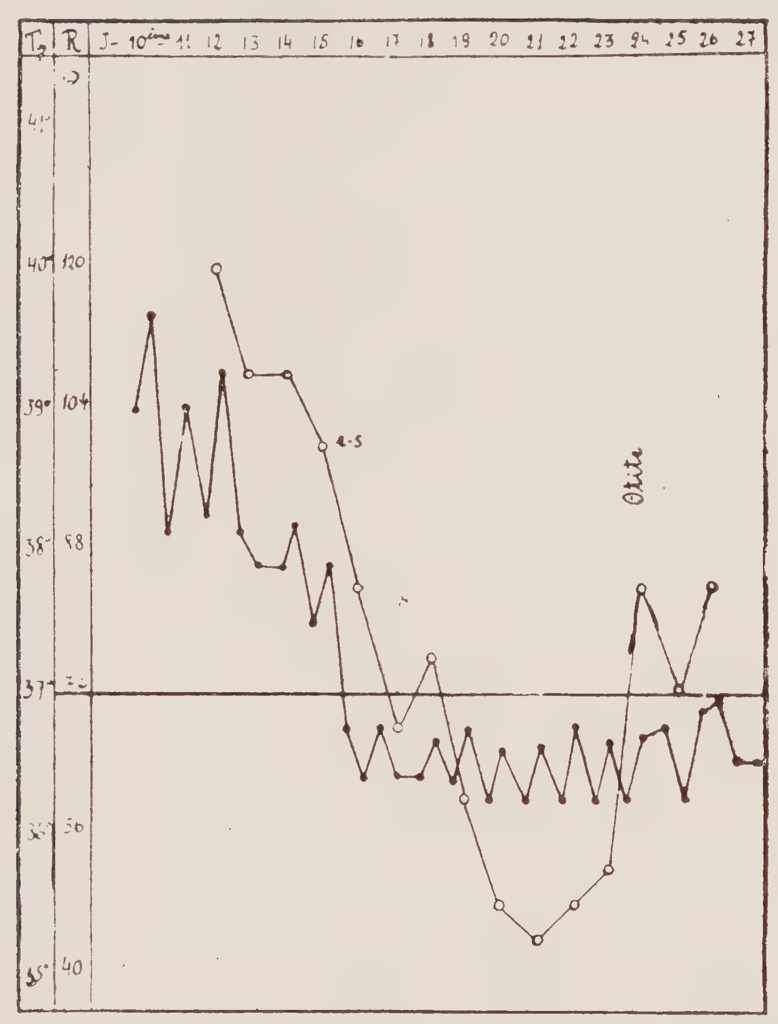


Fig. 10. Bradycardie apyrétique rétardée due à l'apparition au moment de la défervescence de phénomènes d'insuffisance myocardique représentée par une arythmie extrasystolique (e—s).

On peut dire que la bradycardie est d'autant plus retardée que les phénomènes myocardiques tardifs sont plus intenses.

Dans une dernière categorie de cas la bradycardie est retardée à cause de la continuation des phénomènes toxiques après la défervescence.

Nous pouvons conclure de l'étude qui précède que *dans le typhus exanthématique sans phénomènes d'insuffisance myocardiques et non compliqué, la bradycardie débute en général le 1-er jour d'apyrexie. Elle commence même plus tôt chez les vagotoniques.*

Nous avons signalé le fait que la bradycardie est souvent annoncée les derniers jours fébriles par une certaine baisse de

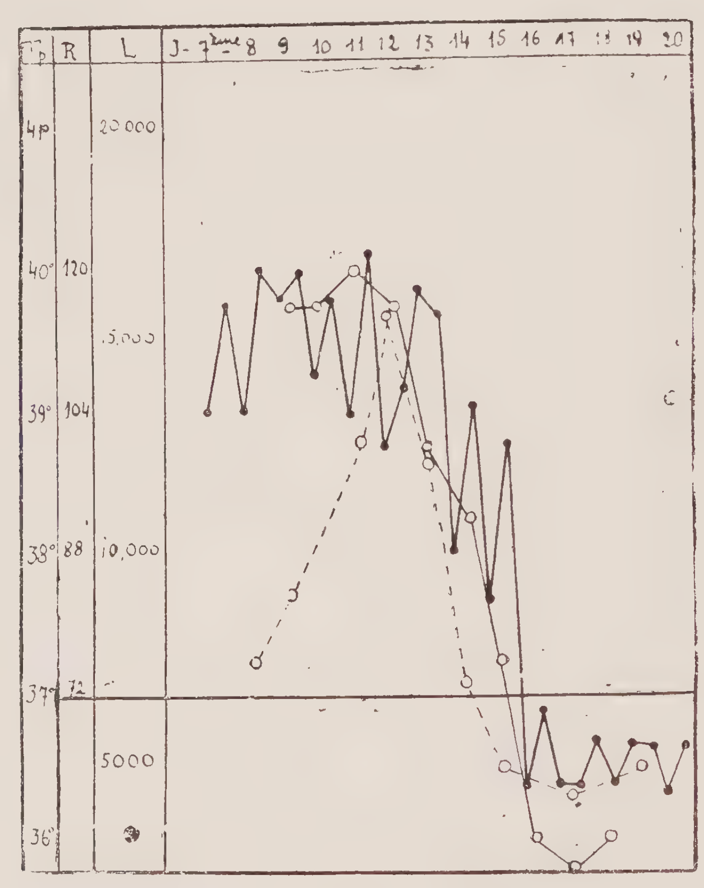


Fig. 11. Supperposition des différentes courbes dans la forme légère pendant la convalescence: leucopénie, hypothermie bradycardie.

la courbe du rythme. Plusieurs autres phénomènes concordent avec ce dernier, faisant prévoir une terminaison favorable de la maladie. L'éruption diminue ou disparaît, la courbe de la leucocytose sanguine est en baisse, etc. Tous ces signes annoncent l'amélioration qui se produit dans les formes légères d'une manière très rapide au moment de la défervescence. Nous trouvons une supperposition de courbes descendantes

après la défervescence: hypothermie, bradycardie, leucopénie (fig. 11). Dans les formes hypertoxiques au contraire, il se produit généralement une dissociation des courbes. La courbe thermique est descendante et le malade entre en hypothermie, tandis que la courbe du pouls et de la leucocytose sont ascendantes ou du moins stationnaires (fig. 12).

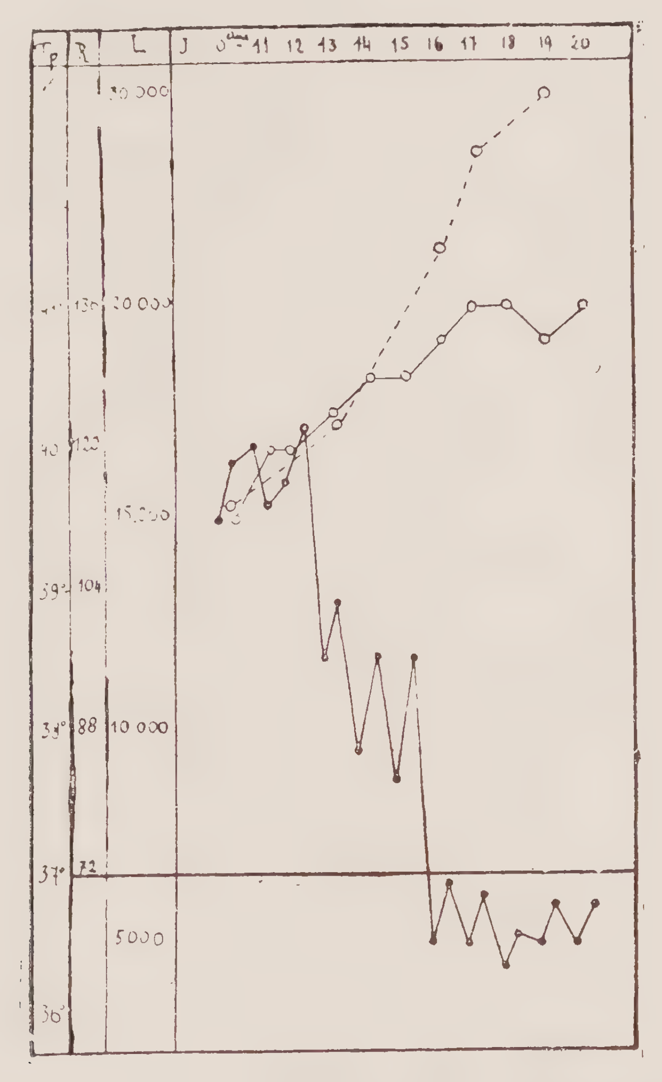


Fig. 12. Dissociations des différentes courbes dans la forme hypertoxique pendant l'apyrexie: hypothermie, accentuation de la leucocytose sanguine et de l'insuffisance myocardique.

L'intensité et la durée de la bradycardie sont variables. Son maximum oscille en général autour de 48 pulsations à la minute et se place le 2-ème on 3-ème jour après le commencement de la bradycardie. Mais nons avons vu aussi dans plu-

sieurs cas une bradycardie de 40 ; chez un seul malade nous avons trouvé un chiffre de 36 pulsations à la minute, qui n'a duré d'ailleurs qu'un seul jour (le lendemain le pouls avait monté à 44). Toutes les épreuves prouvèrent dans ce cas la nature nerveuse de la bradycardie.

La durée habituelle de la bradycardie est de une à trois semaines. Elle est en moyenne de 10 jours. Plus longue chez les vagotoniques et chez les sujets jeunes, elle est beaucoup plus fugace chez les gens âgés.

La bradycardie est souvent interrompue dans le courant de a convalescence par les complications qui peuvent arriver dans cette période. Il suffit quelquefois d'une très petite élévation thermique, d'une différence d'un jour à l'autre de quelques lignes de température, pour que la bradycardie disparaisse. Dans un cas, où la bradycardie était à 48 depuis quatre jours, le rythme monta à 84 par le fait d'une ascension de 36° à 37_1, provoquée par une otite catharale.

Nous ajouterons quelques mots sur la pression artérielle au cours de la bradycardie. La bradycardie nerveuse est en général accompagnée d'un certain degré d'hypotension. Mais il est difficile de dire en combien la bradycardie contribue à la production de ce phénomène dans la convalescence du typhus exanthématique. Nous verrons, en effet, dans un chapitre ultérieur que l'hypotension est de règle dans l'apyrexie de tout exanthémetique. Si, d'un autre côte, on suit la courbe de la tension dans les formes à bradycardie, on constate qu'elle commence à monter dès que le ralentissement du rythme s'installe, tout en restant encore pendant quelque temps au-de ssous de la normale. Mais ce phénomène n'a rien à faire avec le ralentissement du rythme et il ne s'agit la que d'une simple coïncidence : la tension monte presque toujours après la défervescence dans les formes légères et ce sont surtout ces dernières qui présentent en ce moment de la bradycardie.

2° *Rythme normal après la défervescence.* Il est fréquent de constater lés premiers jours d'apyrexie un rythme normal, oscillant autour de 72 pulsations à la minute. Nous n'insiste-

rons pas longtemps sur ce mode d'évolution de la courbe du rythme. On peut seulement se demander, vue la la fréquence d'un certain rallentissement dans la convalescence du typhus exanthématique, si un rythme a 72 ne représente pas quelquefois une bradycardie relative vis-à-vis de l'état normal du malade. Il y a, en effet, des sujets simpathycotoniques qui ont normalement un rythme ne descendant jamais au-dessous de 80 et même de 100.

3° *Tachycardie après la défervescence.* Il arrive souvent que, malgré la chute de la température, le rythme reste accéléré. Nous avons constaté dans de nombreux cas un pouls à 88, 112 et même plus de 120 avec une température au-dessous de 37 °. Plusieurs facteurs interviennent dans la production de ce phenoméne.

a) C'est en premier lieu la *toxicité* de la maladie. Nous avons, en effet, constaté ce phénomène dans 78 % des formes hypertoxiques, tandis que dans les formes légères nous ne l'avons trouvé que dans 18 % des cas (1).

Nous avons réuni dans les formes hypertoxiques, celles qui n'ont pas été traitées par le chlore et qui se sont terminées par la mort, et celles absolument identiques qui ont guéri par ce traitement. La fréquence de la tachycardie post-exanthématique dans l'apyrexie est presque la même dans les deux catégories de cas.

b) La tachycardie apparaît après la defervescence plus souvent chez les malades qui ont eu dans la période fébrile des phénomènes *d'insuffisance myocardique.* Elle se rencontre beaucoup plus rarement chez ceux qui n'ont eu que de la ta-

---

(1) *Statistique.*	*Malades*	*Tachycardie dans la convalescence*	*Proportion*
Formes hypertoxiques	69	54	78 %
Formes hypertoxiques non traitées par le chlore et terminées par la mort.	20	16	75 %
Formes hypertoxiques traitées et guéries par le chlore.	49	38	77 %

chycardie fébrile. Nous ne l'avons jamais vue par contre chez ceux qui ont présenté une courbe du type vagotonique.

La majorité des formes légères qui présentaient de la tachycardie dans la convalescence ont eu pendant la maladie des phénomènes cardiaques.

De même, les formes hypertoxiques présentent plus souvent de la tachycardie si la maladie a été accompagnée pendant la fiévre de phénomènes cardiaques (89 %) que si ces derniers ont manqué (52 %).

La tachycardie dans la période apyrétique est aussi plus intense et de plus longue durée dans les formes hypertoxiques accompagnées pendant la fièvre d'insuffisance du myocarde. Nous avons fréquement controlé ce fait dans les formes hypertoxiques guéries par le chlore.

c) *L'âge* du malade représente aussi un facteur important dans la production du phénomène: la tachycardie apparaît après la défervescence beaucoup plus fréquement chez les exanthématiques qui ont dépassé 40 ans que chez les jeunes. Plusieurs facteurs interviennent dans l'explication de cette différence, entre autres deux: l'existence des lésions myocardiques antérieuses et l'hypertoxicité que présente souvent le typhus chez les gens âgés.

L'évolution de la tachycardie post-fébrile est variable. Dans les formes légères, elle dure peu et disparaît après quelques jours, pour passer a un rythme normal ou même bradycardique. Dans les formes hypertoxiques qui se terminent par la mort l'évolution de la courbe peut prendre plusieurs types. Tautôt elle diminue progressivement et le malade meurt avec un rythme normal ou légèrement au-dessous de la normale, tantôt et plus souvent la tachycardie reste sur place ou même s'accentue.

Nous avons observé dans quelques cas une forte accentuation de la tachycardie précédant d'un à deux jours la mort.

Arythmie.—En dehors de la tachycardie, l'insuffisance myocardique se manifeste aussi par l'arythmie extrasystolique. Les *extrasystoles* sont fréquentes dans le typhus. De 122 exanthématiques qui ont présenté des phénomènes d'insuffisance du myo-

carde, 43 ont eu des extrasystoles, ce qui représente une proportion de 35 %. Tout comme l'accélération du rythme, les extrasystoles sont plus fréquentes dans les formes hypertoxiques que dans les formes légères, chez les gens âgés que chez les jeunes. Nous les trouvons dans 23, 6 % des cas d'insuffisance myocardique chez les malades au-dessous de 40 ans, tandis que la proportion arrive à 53,8 % chez les sujets ayant dépassé cet âge. (1)

La fréqnence de l'arythmie chez les gens âgés s'explique, d'un côté par la toxicité plus grande de l'infection, de l'autre par l'existence des lésions myocardiques antérieures latentes. Nous voyons que l'apparition et la fréquence de l'arythmie suivent les mêmes règles dans le typhus que la tachycardie. D'ailleurs dans 95 % des cas d'arythmie extrasystolique que nous avons rencontrés le rythme était en même temps tachycardique.

Nous regrettons ne pas avoir pu faire une étude graphique detaillée des formes d'arythmie que nous avons rencontrée dans le typhus exanthématique. Nous ne possédions pas au commencement les appareils nécessaires pour une semblable étude. Ce n'est que dernièrement que nous avons pu nous procurer un polygraphe de Jacquet. La figure 13 représente les tracés jugulaire et radial pris chez un exanthématique qui présentait une tachyarythmie extrasystolique pronnoncée.

Signalons encore comme trouble du rythme, l'*arythmie sinusale* qni accompagne la bradycardie de la convalescence.

Nous avons vu dans un cas un accès de *tachycardie paroxystique* survenant dans le courant de la période fébrile.

Le malade P. N. de 32 ans entre dans le service à la fin de la première semaine de son typhus. Nous connaissions ce malade depuis plusieurs années pour l'avoir soigné à diffé-

(1) Statistique detaillée.

	Malades	Extrasystoles	Proportion
Insuffisance myocardique .	122	43	35 %
Au-dessous de 40 ans . .	76	18	23, 6 %
Au-dessus de 40 ans . .	46	25	53, 8 %

rentes reprises pour des phénomènes myocarditiques. Il nous raconta que dès le début de son typhus il a eu de nombreuses intermittences. Nous trouvons le jour de son entrée un pouls à 96 avec de nombreuses extrasystoles. Il se régularise les jours suivants à l'aide de la strophantine, mais continue à être légèrement accéléré (112). Brusquement, le 10-ème jour, commence un accès de tachycardie : de 108 le pouls devient

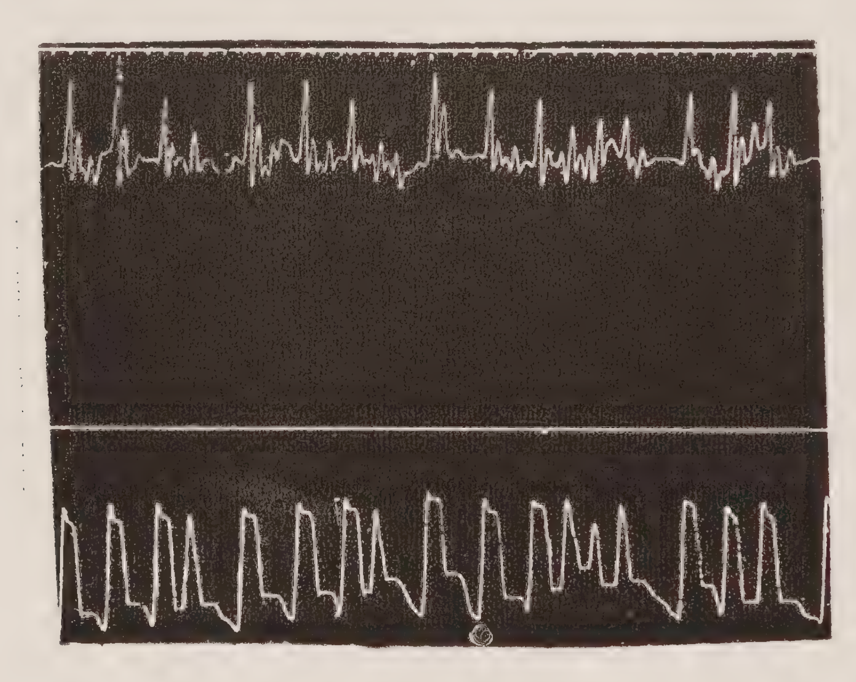


Fig. 13. Tachycardie et extrasystoles dans le courant du typhus exanthématique.

subitement incomptable. Le rythme compté au cœur est à 270—280 pulsations à la minute, le pouls est imperceptible. L'accès finit brusquement après 5 heures et le rythme tombe à 96, après avoir traversé une phase d'arythmie extrasystolique.

Le début et la fin brusque de l'accès, l'intensité de la tachycardie, la phase extrasystolique qui séparait l'accès du rythme normal, nous ont fait poser le diagnostic d'accès de tachycardie paroxystique pendant le typhus chez un sujet à lésions myocardiques antérieures. Il nous a été malheureusement impossible de prendre chez ce malades les tracés polygraphiques, cer nous n'avions pas en ce moment à notre disposition les appareils nécéssaires. Le malade avait présenté plusieurs années auparavant de nombreuses crises extrasystoliques.

Signalons encore à ce sujet comme curiosité un fait d'observation dont nous ne pouvons pas donner l'explication certain. Le malade P. G. entre dans notre service de médecine interne au mois de Décembre 1916 pour une fièvre récurrente. Le sujet avait depuis bien longtemps des accès de tachycardie paroxystique qui survenaient une ou plusieurs fois par jour. Nous l'avons gardé en observation dans notre service pendant 6 mois, intervalle pendant lequel il n'y a pas eu un jour où le malade ne présente un accès de tachycardie. Les accès commençaient et finissaient brusquement et avaient tous les caractères de la tachycardie paroxystique. Le rythme était à 160—180 pendant l'accès et à 60—80 dans leurs intervalles. Au mois de Juin 1917 le malade fît un typhus exanthématique léger. Pendant tout le courant de la période fébrile les accès ont complètement disparu pour réapparaître le premier jour d'apyrexie. Le malade a présenté pendant la fièvre une accélération qui n'a pas dépassé 120 pulsations à la minute ; le rythme tomba à 96 le 12-ème jour, à 84 le 14-ème et à 82 le 18-ème. Le premier jour après la défervescence les accès de tachycardie paroxystique recommencèrent, par un ou plusieurs accès par jour pendant un mois qu'il est resté dans le service aprés la fin de son typhus. Nous ne saurions pas expliquer le mécanisme initme de cette disparition des accès pendantla fièvre, mais il est probable que l'accélération continuelle que le malade a présenté pendant la période fébrile explique en partie le phénomène.

Nous avons eu un cas de *dissociation auriculo-ventriculaire* dans la convalescence du typhus exanthématique. Il s'agit d'un médecin I. J., âgé de 36 ans, qui a fait un typhus exanthématique d'intensité moyenne. Le rythme a oscillé autour de 120 pulsations à la minute pendant la fièvre. Quelques jours après la défervescence nous constatâmes chez lui un rythme ralenti, mais présentant des caractères spéciaux, Il avait 40 à 48 pulsations par minute et autant de contractions cardiaques. Les pulsations étaient égales et le rythme, tantôt régulier, tantôt couplé. Les couples étaient séparés

entre eux par des intervalles égaux et composés de pulsations égales. Les mouvements respiratoires n'influençaient nullement le rythme, qui restait bigeminé. Les pulsations jugulaires, très évidentes chez ce malade, comptées au cou, étaient au nombre de 80—84 et à chaque pulsation radiale correspondaient deux pulsations jugulaires. Nous regrettons que, ne possédant pas à cette époque un polygraphe, nous n'avons pas pu étudier ce cas à l'aide de la métode graphique. Mais les nombreux cas de dissociation que nous avons étudiés depuis que nous nous occupons des arythmies, nous permettent d'affirmer l'existence dans ce cas d'une dissociation auriculo-ventriculaire. On peut éliminer dès le commencement l'idée d'une bradycardie nerveuse avec arythmie sinusale, car les couples se succédaient d'une manière très régulière et le rythme n'était nullement influencé par la respiration. Il ne s'agissait non plus de rythme bigéminé par extrasystoles, car les deux pulsations du couple étaient égales et la deuxième contraction cardiaque n'avait à l'auscultation aucun des caractères de l'extrasystole.

L'arythmie chez ce malade ne pouvait être confondue qu'avec la dissociation sino-auriculaire. Dans tous les cas il s'agissait d'un trouble de la conductibilité, comme on en a dejà signalé après d'autres infections aigües, la diphtérie et le rhumatisme polyarticulaire aigu par exemple. La dissociation ne dura que deux semaines après la défervescence et disparut complètement, faisant place à un rythme normal.

Insuffisance myocardique apparaissant au cours du typhus chez les malades présentant des lésions myocardiques antérieures.

Nous avons plusieurs fois touché cette question dans les paragraphes qui précèdent en insistant sur la fréquence et la gravité des phénomènes cardiaques chez les malades dont le myocarde est antérieurement touché. Nous devons étudier la question en détail, en faisant en premier lieu ressortir la différence qu'il y a à ce point de vue entre les myocarditiques et les orificiels. Ce sont les atteintes myocardiques chroniques qui prédisposent le plus à l'insuffisance du myocarde

pendant le typhus ; les orifficiels supportent en général très bien leur typhus, sauf bien entendu dans les cas où, comme dans les lésions rhumatismales, le myocarde est en même temps touché. Nous avons soigné deux malades atteints d'insuffisance et retrécissement mitral, un troisième qui présentait une insuffisance aortique, et qui ont fait un typhus de gravité moyenne. Aucun d'eux n'a présenté des signes graves d'insuffisance myocardique. Dans un autre cas d'insuffisance mitrale, chez un sujet de 39 ans, le typhus, s'est accompagné de phènoménes myocardiques très sérieux. Comme la forme de typhus que le malade présentait était légère, forme qui ne s'accompagne en général pas de phénomènes cardiaques, il n'y a aucun doute que le malade, assez âgé, présentait aussi des lésions myocarditiques latentes.

Nous avons eu à soigner encore d'autres cas de typhus assez légers chez de vieux myocarditiques, s'accompagnant pendant le typhus de phénomènes précoces et très sérieux d'insuffisance du coeur. Il s'agissait la plupart du temps de gens âgés de plus de 40 ans, présentant des signes stéthoscopiqus manifestes d'aortite chronique ou d'hypertrophie du coeur. Dans plusieurs cas de ce genre nous avons vérifié notre diagnostic à l'aide de l'orthodiagrahie, faite en collaboration avec M. V. Danulesco.

En voici quelques exemples :

Le malade G. N. de 36 ans, atteint d'une forme légère de typhus exanthématique fit dejà à ia fin de la première semaine des phénomènes graves d'insuffisance myocardique (140 pulsation à la minute arythmie extrasystolique intense). Le malade présentait des signes nets d'aortite chronique et d'hypertrophie cardiaque, diagnostic qui fût ensuite confirmé par l'orthodiagraphie.

Le malade T. M. de 46 ans, atteint d'un typhus d'intensité moyenne présentait dans le courant de la seconde semaine un rythme très irrégulier à 152 pulsations à la minute. L'examen clinique, ainsi que l'orthodiagramme fait pendant la convalescence, nous ont démontré une dilatation de l'aorte (5 cm. en O A D) et une hypertrophie considérable du ventricule gauche.

C'est surtout dans ces cas que nous rencontrons au cours du typhus des accidents myocardiques graves sans aucun autre

phénomène d'intoxication exanthématique. Ce sont des malades de ce genre à lésions myocardiques antérieures, que nous avous vu mourir exclusivement par le coeur.

Mécanisme de production des différentes courbes du rythme dans le typhus exanthématique.

Nous résumerons en premier lieu les différents types de courbe que nous avous décrits plus haut :

Premier type, rencontré surtout dans les formes légères, chez les jeunes, indemnes de lésions myocardiques antérieurs : accélération fébrile, rythme normal ou bradycardique, très rarement tachycardique, après la défervescence.

Deuxième et troisième type : insuffisance myocardique rencontrée surtout dans les formes hypertoxiques, ou même dans les formes légères, chez des sujets âgés ou chez de vieux myocarditiques : phénomènes d'insuffisance myocardique, survenant en pleine période fébrile (type 2) ou au moment de a défervescence (type 3); tachycardie ou rythme normal, rarement bradycardie après la défervescence.

Quatrième type ou type vagotonique, rencontré exclussivement dans les formes légères, chez les sujets vagotoniques. Rythme trop ralenti en comparaison avec la fièvre, bradycardie dans la convalescence, commençant souvent les dernires fjours fébriles.

On a rarement l'occasion d'étudier le coeur dans une maladie infectieuse sur un si grand nombre de cas, à différents moments de l'épidémie, chez des gens de différents âges et atteints de typhus de différents degrés. L'étude que nous avons aite dans le typhus, en dehors de l'importance qu'elle présente dans cette dernière infection, éclaire plus d'un point dela cardiopathologie infectieuse en général.

Nous tâcherons d'expliquer en premier lieu le mécanisme de production des trois premiers types, c'est à dire de la tachycardie fébrile et de l'insuffisance myocardique, et surtout de cette dernière. Mais il faut dire d'abord que la distinction que nous avons faite pour les besoins de la description en tachycardie fébrile et insuffisance myocardique n'a pa

de limites précises et n'est que conventionelle. Il est, en effet, difficile de dire au cours d'une maladie infectieuse où finit la tachycardie fébrile et où commence l'insuffisance du myocarde. Nous avous pris dans cette description comme limite inférieure de l'insuffisance myocardique 132 pulsations à la minute, et cela parce qu'il nous est parfois impossible de dire si une accélération variant entre 120 et 132 doit être classée dans la tachycardie fébrile ou dans l'insuffisance myocardique. Mais il est certain que beaucoup des cas de ce genre doivent rentrer dans cette dernière catégorie. C'est pour cela que pratiquement, c'est-à-dire au point de vue du traitement cardiotonique, c'est le chiffre de 120 que nous considérons comme limite supérieure de la tachycardie fébrile. Quand cette limite est dépassée nous commençons le traitement à la strophantine.

Nous n'entrerons pas dans la question trop générale du mécanisme intime de la tachycardie fébrile et nous nous attarderons plus sur la pathogénie de l'insuffisance du myocarde. L'insuffisance myocardique dans le typhus est due à une altération du myocarde par la toxine exanthématique. Le rôle de l'intoxication est tout aussi net pour le coeur que pour les phénomènes nerveux, l'insuffisance surrénale ou les modifications du sang. La preuve la plus éclatante du rôle important que joue l'intoxication de l'organisme dans la production de l'insuffisance du myocarde, est son apparition dans certains cas au moment de la déférvescence, ou même en pleine apyréxie. Examinons, par exemple, la courbe du type 3. Le myocarde s'est très bien maintenu pendant la période fébrile et ce n'est qu'à la déférvescence ou même en pleine apyréxie que commencent les phénomènes d'insuffisance myocardique. Chez un autre le rythme se maintient accéléré pendant la période fébrile et l'apyréxie, et loin dans la défervescence, quelquefois plusieurs jours après, apparaît l'insuffisance du coeur. Dans d'autres cas, les phénomènes d'insuffisance du coeur sont minimes pendant la fièvre et c'est dans l'apyréxie qu'ils augmentent d'intensité et qu'ils menacent la vie du malade. Tous ces faits démontrent d'une manière péremptoire que, sans nier le rôle de l'infection, l'in-

toxication de l'organisme joue un rôle important dans la production des phénomènes cardiaques du typhus.

D'ailleurs, si nous laissons de côté les vieux cardiaques et si nous ne prenons que les cas de typhus au-dessous de 40 ans, nous constatons que les accidents myocardiques sont beaucoup plus fréquents dans les formes hypertoxiques, celles ou l'intoxication se prolonge pendant l'apyrexie. L'insuffisance myocardique coïncide presque toujours dans cette catégorie de cas avec d'autres phénomènes toxiques : vers la fin de la seconde semaine l'exanthème prend un aspect hémorragique ntense, les phénomènes nerveux s'accentuent, la langue prend un caractère spécial, les extrémités se cyanosent, la courbe de la leucocytose monte. A mesure que ces phénomènes s'accentuent après la défervescence, on constate aussi dans la plupart des cas une aggravation de l'insuffisance myocardique. Cette coïncidence des différents signes toxiques pendant l'apyrexie et de l'insuffisance myocardique, démontre l'importance du rôle que joue le facteur intoxication dans leur production. (1)

Mais ne pourrait-on pas admettre une certaine relation entre les phénomènes nerveux si intenses qui se rencontrent dans le typhus hypertoxique et ce que nous avons appelé plus haut insuffisance myocardique ? Cette question a été posée plusieurs fois à la Société médico-chirurgicale du front russo-roumain. La fréquence des phénomènes bulbaires dans le typhus grave, leur coïncidence, tant dans la période fébrile, que pendant l'apyrexie avec l'insuffisance myocardique, amenèrent certains médecins qui ont soigné le typhus en Roumanie à subordonner l'accélération du rythme aux troubles du système nerveux central, plus precisément aux phénomènes bulbaires, en particulier à une paralysie du pneumogastrique On a apporté aussi comme argument l'intégrité *macroscopique* du coeur a l'autopsie et le manque de lésions *microscopiques* sur des coupes faites, non pas en série, mais sur un point

(1) Inutile d'ajonter que nous ne nions pas le rôle de l'agent infectieux dans la production de tous les phénomènes graves que nous décrirons dans la forme hypertoxique. Nous voulons dire seulement que la plupart de ces phénomènes sont la résultat de l'action d'une toxine sécrétée par le microbe inconnu du typhus.

quelconque du myocarde. On a signalé aussi à l'appui de cette hypothèse le fait qu'on remarque quelquefois à la suite de la ponction lombaire un certain ralentissement du rythune.

Nous examinerons chacun de ces arguments. Il est vrai que l'insuffisance myocardique coïncide souvent aves des phénomènes bulbaires dans le typhus grave, que les deux syndromes s'accentuent souvent simultanément pendant l'apyrexie Mais cette coïncidence ne prouve qu'une seule chose : que les deux ordres de phénomènes sont le résultat du même facteur de production, de l'intoxication de l'organisme. Vers la fin de la seconde semaine, et surtout pendant l'apyrexie, l'intoxication augmente, et apparaissent, en dehors des phénomènes, bulbaires et cardiaqus, d'autres symptômes ou signes toxiques, cyanose des extrémités, élévation de la courbe leucocytaire, phénomènes d'insuffisance surrénale, etc.Qui penserait à attribuer tous ces symptômes aux lésions nerveuses centrales? Il s'agit d'une intoxication générale de l'organisme qui atteint au plus haut degré le système nerveux central, mais qui se localise souvent aussi avec la même intensité sur d'autres organes, comme le coeur, le système hématopoïétique les capsules surrénales, etc.

Nous n'insisterons pas beaucoup sur le second argument, l'absence des lésions macroscopiques à l'autopsie et des lésions microspiques à l'examen d'un petit fragment, cueilli dans n'importe quelle portion du myocarde. Il y a bien longtemps qu'on a établi l'insuffisance de ces examens sommaires et ce serait méconnaître toutes les recherches cardiologiques modernes que de se contenter de tels arguments. On comaît maintenant le rôle important du système embryonnaire du coeur dans l'accomplissement de la contraction cardiaque et la production de ses modifications pathologiques. Ce n'est qu'un examen méthodique de tout le myocarde, fibre musculaire et système nerveux, qui pourrait nous donner une indication quelconque à ce point de vue. Et encore, on peut dire que nous sommes loin de posséder à l'heure actuelle une technique suffisamment perfectionnée pour que l'exemen microscopique, même pratiqué en série, puisse trancher la question.

Quant au ralentissement du rythme que provoque la ponction lombaire, ce phénomène doit être très inconstant. Nous avons retiré 20 et même 30 cm. c. de liquide chez des exanthématiques en pleine insuffisance myocardique sans aucun résultat concernant la fréquence du rythme. Il n'est d'ailleurs pas exclu qu'une accélération du rythme due à une insuffisance myocardique pure, soit modifiée par un facteur qui agisse d'une manière quelconque sur les fonctions du système nerveux central ; mais cela ne constitue pas une preuve que les phénomènes cardiaques sont dus à des troubles bulbaires. Nous donnerons à ce point de vue un exemple. Nous avons constaté, tant dans le typhus exanthématique, que dans d'autres infections (fièvre typhoide, etc.) que la compression oculaire peut ralentir nettement un rythme très accéléré (132—144), chez un malade qui présente des phénomènes de myocardite aigüe. On sait que cette opération ralentit le rythme à la suite d'un reflexe nerveux oculo-cardiaque. Il est évident que ce résultat positif de la compression oculaire ne peut pas nous servir d'argument pour nier l'existence dans ces cas d'une lésion myocardique et mettre les phénomènes cardiaques sur le compte exclusif d'un trouble nerveux. L'expérience ne prouve qu'un seule chose, que le malade possède encore un pneumogastrique excitable et que les modifications apportées dans le systhème nerveux extracardiaque peuvent agir sur un myocarde insuffisant. Il est possible qu'une ponction lombaire ait une certaine action sur les centres cardiaques en modifiant le rythme d'un myocarde altéré et non soustrait aux influences de son système nerveux, sans que pour cela on soit obligé d'éliminer toute lésion myocardique.

Nous croyons qu'aucun des arguments qu'on pourrait apporter pour soutenir la dépendance des phénomenes cardiaques du système nerveux central ne peut être soutenu.

Bien d'autres faits prouvent le contraire.

1. Nous avons vu des cas, rares il est vrai, d'insuffisance myocardique intense sans phénomènes nerveux et des malades présentant des troubles bulbaires très pronnoncés avec un rythme normal ou à peine accéléré.

2. Les phénomènes cardiaques commencent quelquefois bien avant le début du moindre symptôme nerveux. Nous avons souvent constaté des phénomènes d'insuffisance myocardique à la fin de la première semaine ou au commencement de la seconde, dans des cas où les premiers symptômes nerveux ont commencé à peine à la fin de la periode fébrile.

3. Souvent tout symptôme nerveux disparait pendant l'apyrexie, tandis que l'insuffisance myocardique continue.

4. Nous rappelerons encore que les convalescents de typhus présentent souvent, pendant des semaines et des mois après leur infection, des signes trés nets d'hypersensibilité myocardique et que les differents examens et épreuves que nous avons faits chez cette catégorie des malades prouvait l'existence d'une vraie insuffisance myocardique.

5. Nous ajouterons enfin que la strophantine, qui s'adresse directement au complexus neuro-musculaire du myocarde fait disparaître les phénomènes d'insuffisance du coeur. Nous avons du nombreuses observations où une insuffisance myocardique pure a complètement disparu par le traitement cardiotonique dans le courant de la fièvre, tandis que les phénomènes nerveux n'ont fait que s'accentuer jusqu'à la defervescence et pendant l'apyrexie.

Tous ces faits démontrent d'une maniére péremptoire l'indépendance de l'insuffisance myocardique et des troubles bulbaires. Il n'y a aucune doute pour nous que le syndrôme cardiaque dépend uniquement d'une atteinte du myocarde. Mais il est bien entendu que nous entendons par là, non seulement la fibre musculaire cardiaque, mais tout le complexus neuro-musculaire myocardique, fibre musculaire et système nerveux intracardiaque.

Il est naturel que le bulbe puisse modifier le rythme du coeur dans le typhus, mais son influence se manifesterait surtout par un ralentissement du rythme et non pas par une accéleration. Il n'est pas possible, en effet, d'expliquer une accélération de 130 à 160 pulsations à la minute par une paralysie du pneumogastrique, qui, même quand elle est complète, ne dépasse

jamais les chiffres de 120—128. La compression oculaire prouve d'ailleurs que dans l'insuffisance du myocarde le pneumogastrique reste souvent excitable.

Par contre, on peut admettre dans certains cas une relation entre les phénomènes buibaires et le rythme du coeur, pour expliquer certains ralentissements survenant en pleine période febrile dans les formes hypertoxiques. Le cas se présente d'ailleurs fort rarement. Nous avons vu, par exemple, un cas de typhus dans lequel le rythme était arrivé au commencement de la seconde semaine à 140, le malade ne présentant pas en ce moment des phénomènes nerveux intenses. Vers le 12-ème jour le rythme tomba brusquement en 2 jours à 60—64; et ce phénomène coïncidait avec l'apparition de troubles nerveux trés graves: hoquet, dyspnée, troubles de la déglutition, inconscience complète. On peut admettre dans ces cas, qui sont très rares d'ailleurs, une relation entre les phénomènes bulbaires et le ralentisement du rythme. Nous n'avons par contre jamais constaté un fait qui puisse prouver une relation quelconque entre l'accélération du rythme, syndrome atttribué par nous à une insuffisance du myocarde, et les troubles cérébraux.

Nous passerons maintenant à l'explication du quatrième type que nous avons appelé *courbe vagotonique*. Il y a dans ce type une dissociation entre la courbe du rythme et celle de la température: la tachycardie est trop peu considérable pour la forte température que présente le malade. Quel en est l'explication?

Nous savons qu'on a signalé un phénomène pareil dans la fievre typhoïde et qu'on en a fait un signe caracteristique de la maladie. En est il de même pour le typhus exanthématique? En d'autres mots, ce manque d'accélération fébrile est-il du à une propriété spéciale de l'infection exanthématique? Nous ne le croyons pas. Dans la fièvre typhoïde le phénomène se rencontre incomparablement plus souvent que dans le typhus exanthématique. Dans cette dernière infection la tachycardie febrile et l'insuffisance myocardique sont les types qu'on rencontre le plus souvent; la courbe que nous décrivons sous le

nom de *type vagotonique* est l'exception. De 415 exanthématiques que nous avons etudiés quotidiennement au point de vue cardiaque, nous n'avons trouvé ce type que dans 23 cas c'est-à-dire dans une proportion de $5,_5\,^0/_0$. Elle est certainement beaucoup plus forte dans la fièvre typhoïde. Ainsi donc, nous pouvons exclure l'hypothese d'après laquelle ce type serait dû a l'action du virus ou de la toxine exanthématique sur le coeur.

On serait de même tenté de croire au premier abord que ces phénomènes sont dus aux troubles nerveux que présentent souvent lés exanthématiques. Nous avons décrit dans un chapitre auterieur les phénomènes bulbaires dans le typhus exanthématique et nous verrons d'autre part plus loin combien les lésions centrales et meningées sont intenses dans le typhus. Ne pourrait-on pas expliquer le manque d'accélération fébrile dans le quatrième type par une excitation de centre du pneumogastrique, comme cela fût décrit dans la meningite? Assurément non, et pour le motif suivant. Les phénomènes nerveux et surtout bulbaires sont beaucoup plus accentués dans les formes hypertoxiques. Or nous n'avons rencontré le type vagotonique que dans les formes légèrés de typhus, celles qui ne s'acompagnent d'aucun phénomène bulbaire. Nous avons d'ailleurs vu plus haut que la bradycardie de la convalescence, qui entre comme mécanisme de production dans le même ordre de phénomènes, se rencontre très rarement dans les formes hypertoxiques. Il n'y a par conséquent aucune relation entre le manque d'accélération fébrile du quatrième type et les phénomènes bulbaires.

Deux facteurs interviennent à notre avis dans le mécanisme de production du quatrième type: c'est d'abord *l'état vagotonique* des malades, c'est ensuite le *manque de toxicité*, la légèreté de la forme du typhus. Ces causes doivent être toutes deux présentes pour que le malade puisse présenter le type vagotonique.

Il nous semble indispensable pour la compréhension des faits que nous allons exposer plus bas, de dire quelques mots

sur ce que nous entendons par *état vagotonique* ou *vagotonie*. On sait que le coeur et tous les viscères sont innervés par deux systèmes antagonistes, le système sympathique et le système pneumogastrique. Pour le coeur le système sympathique est le nerf moteur, le pneumogastrique le nerf inhibiteur. À l'état normal l'antagonisme parfait du sympathique et du pneumogastrique a pour résultat la production d'un rythme oscillant autour de 72 pulsations par minute. Mais on trouve souvent chez des sujets qu'on considère comme normaux une préponderance d'un système sur l'autre.

Tantôt c'est le tonus du vague qui l'emporte, tantôt celui du sympathique. Depuis Eppinger et Hess on appelle les premiers *vagotoniques*, les seconds *sympathicotoniques*. Les sujets vagotoniques présentent des symptômes qui les différencient nettement des sympathicotoniques.

Pour ne parler que du coeur, les vagotoniques ont en général un rythme lent, à 64, 60 ou même au dessous dans la position couchée. Le rythme s'accélère dans la position debout, présente une arythmie respiratoire très intense; la déglutition provoque de même des changements notables. Il est aussi plus sensible à la compression oculaire et à la pilocarpine, moins sensible à l'adrénaline. Les sympathicotoniques présentent au contraire à l'état normal une certaine accélération du rythme, atteignant quelque fois le chiffre de 100, souffrent souvent de palpitations et de dyspnée d'effort, le rythme est plus sensible a l'adrénaline, moins a la pilocarpine. Dans ce dernier groupe entre ces nombreux cardiaques révélées par la guerre, les essoufflées, les tachycardiques fonctioneles, qui ne présentent aucune lesion cardiaque apparente et chez lesquels toutes les épreuves plaident en faveur de la sympathicotonie.

Nous expliquons le quatrieme type par un état vagotonique du malade. Plusieurs faits prouvent l'existence de l'état vagotonique chez ces malades. En première ligne la discordance qu'il y a entre le pouls et la température. Nous avons eu des cas où le rythme etait à 72 avec une température de 38⁰ et plus. Nous avons suivi d'un autre côte trois de nos malades à

courbe vagotonique pendant plus d'un mois après la défervescence. Tous présentaient un état de rythme caractéristique de l'état vagotonique. Il était plus d'un mois après la défervescence encore à 52--60 dans la position couchée, ce qui ne pouvait plus être attribué à l'infection antérieure. Le rythme etait très influençable par l'orthostatisme, par les mouvements respiratoires (accélération inspiratoire et ralentisement expiratoire) et par les mouvements de déglutition (accélération pendant le déglutition, ralentisment après.) Nos malades étaient très sensibles à la compression oculaire: on pouvait obtenir un ralentisment très considérable par une compression binoculaire assez légère. Leur sensibilité à l'atropine était moindre que chez le sujet normal. Nous reviendrons plus bas sur ce dernier point.

L'état vagotonique était encore prouvé chez ces malades par la fréquence avec laquelle ils faisaient de la bradycardie après la défervescence. Nous avons trouvé, en effet, ce phénomène dans l'apyrexie dans 82% des convalescentes du quatrième type, tandis qu'il ne se rencontrait que dans 18% dans d'autres cas de typhus exanthématique.

La bradycardie de convalescence est quelquefois plus précoce chez les vagotoniques: nous n'avons observé en effet que chez cette categorie de malades un rythme au-dessous de 60 le 15-ème et même le 14-ème jour, alors que la température était encore autour de 38°. Elle est aussi plus intense et de plus longue durée.

Tous les faits énoncés plus haut démontrent un état vagotonique manifeste chez ces malades. Nous ne pouvons pas entrer ici dans le mécanisme intime de la tachycardie fébrile. Que le facteur qui provoque la tachycardie fébrile soit une paralysie du pneumogastrique ou une excitation du sympathique, il est évident que le tonus élevé du vague que ces malades présentent s'oppose à la production de l'accélération que la fièvre provoque d'habitude. (1).

---

(1) Est-ce l'élévation thermique elle-même qui provoque l'accéléra-

Un phénomène analogue se passe dans la tachycardie atropinique. Nous savons que l'atropine accélère le rythme en paralysant le verf vague. Mais il est plus facile d'obtenir une paralysie complète du vague chez un sujet normal que dans un cas où le tonus du vague est exagéré. Ainsi, nous avons démontré dans des travaux antérieurs que pour obtenir une paralysie complète du vague dans la bradycardie urémique ou ictérique on a besoin quelquefois de doses fortes d'atropine (2 mgr. de sulfate d'atropine). Nous avons démontré que l'épreuve de l'atropine doit être faite dans certaines cas avec cette dernière dose. Or les urémiques et ictériques qui présentent de la bradycardie ont un tonus du vague plus élevé que normalement, et c'est cet état qui s'oppose jusqu'à un certain point à l'accélération du rythme, c'est-à-dire à la paralysie du nerf.

Mais la courbe que le malade présente pendant la fièvre dépend, non seulement du degré de la température, mais aussi de la cause qui la produit. Le cas suivant démontre nettement cette manière de voir. Un de nos malades présentait dans le courant de son infection exanthématique une courbe vagotonique avec un maximum de 84 pour une température de 40°. La défervescence se produisit le 15-ème jour et le rythme se ralentit pendant l'apyrexie jusqu'à 48. Une semaine après la défervescence le malade fit une pneumonie. Le second jour nous trouvons 120 pulsations et le rythme s'est maintenu pendant 4 jours autour de ce chiffre. Après la défervescence le rythme retombe à 60—72. Après 4 jours d'apyrexie, le même malade fait un erysipèle de la face, complication fréquente dans la convalescence du typhus. Le rythme à varié entre 84 et 92, malgré que la température a oscillé les trois premiers jours entre 39°,$_5$ et 40°,$_7$.

Cette observation est à rapprocher du phénomène que nous avons observé chez un vagotonique, qui à l'occasion

---

tion, ou bien tant la fièvre que la tachycardie ne sont que le résultat de la même cause? Il est plus logique d'admettre cette dernière hypothèse.

d'une congestion grippale présentait un rythme autour de 80. Chez le même sujet une injection de tuberculine (4 mgr.) faite loin dans la convalescence provoqua une accélération de 120, sans que la fièvre provoquée par cette injection fût plus élevée que celle due à la congestion pulmonaire.

Ces observations démontrent que le vagotonisme n'est pas suffissant pour que le rythme prenne les caractères du quatrième type, mais que ce phénomène dépend encore du facteur qui provoque la tachycardie fébrile.

Il dépend encore de l'intensité de son action, car si la forme du typhus est hypertoxique l'état vagotonique du malade est incapable d'empêcher l'accélération fébrile habituelle. Si chez ces 23 malades nous avons trouvé un rythme du quatrième type, cela provient non seulement du fait de leur état de vagotonisme, mais aussi de celui que la forme du typhus dont ils étaient atteints a été chez tous légère. Nous n'avons, en effet, jamais rencontré la courbe vagotonique dans la forme hypertoxique de typhus. Or, nous ne pouvons pas admettre que parmi tant de formes hypertoxiques que nous avons eues à soigner, aucun des malades n'avait cet état antérieur de vagotonisme. Inutile d'ajouter que le fait que ces malades présentaient une forme légère de typhus, n'était pas suffisant. car nous avons soigné des centaines de formes légères et n'avons rencontré le type vagotonique du courbe que dans 23 cas.

La question du vagotonisme nous entraîne a étudier la *nature de la bradycardie nerveuse* qui apparaît dans la convalescence, et son mécanisme de production. Il n'y a aucune doute que la bradycardie qui apparaît, dans les conditions exposées plus haut, pendant l'apyrexie, est de nature nerveuse. Elle en a tous les caractères qui la différencient nettement de la dissociation auriculo-ventriculaire. (1).

C'est nne bradycardie totale, comme nous avons pu le

(1) Nous avons eu un cas de dissociation post-exanthématique relaté plus haut, mais ses caractères étaient bien différents de ceux de la bradycardie nerveuse habituelle de la convalescence.

prouver dans deux cas à l'aide de la polygraphie (1) : même nombre de pulsations jugulaires et radiales intervalle a—c normal, etc. (fig 14 et 15). Tout comme pour la bradycardie urémique, ictérique ou des femmes en couches, le rythme des bradycardiques post-exanthématiques présentait cette sensibilité exagérée aux mouvements respiratoires et de la déglutition. La bradyacrdie est souvent associée à une arythmie sinusale très prononcée. L'épreuve de l'orthostatisme est variable ; chez les uns, le passage à la position verticale provoque une accélération dépassant le rythme normal et di-

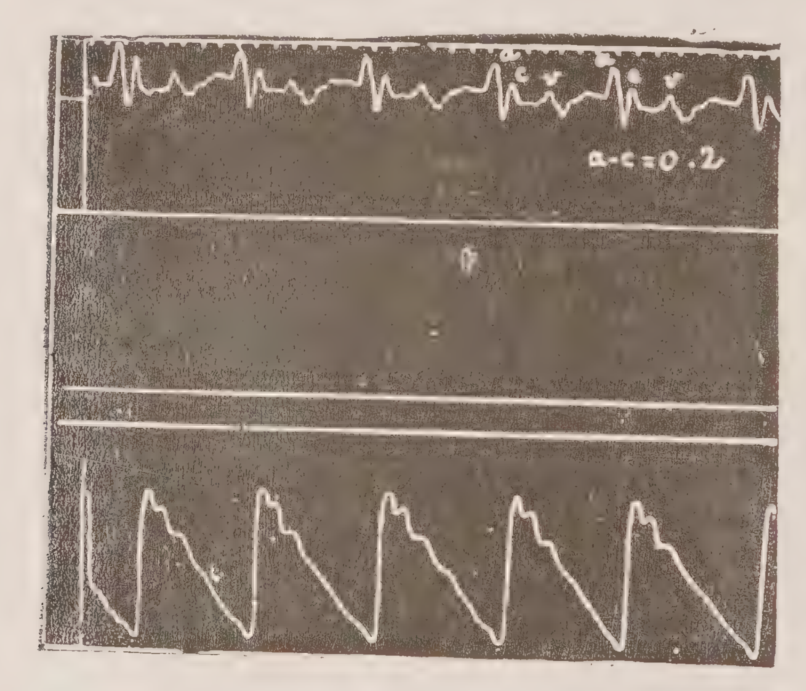


Fig. 14. Bradycardie au cours de la convalescence.

minuant légèrement une demi-minute après, mais sansr evenir à la bradycardie initiale ; chez les autres, après une légère accélération, le rythme revient presque au même nombre de pulsations que dans la position couchée. Mais c'est la première modalité qui est la plus fréquente.

(1) Nous n'avons pas pu étudier un plus grand nombre de cas d'arythmie à l'aide de la méthode graphique, car nous ne possédions pas pendant la forte épidemie les instruments nécessaires. Ce n'est que tout récemment que nous avons pu nous procurer un polygraphe de Jacquet.

Le réflexe oculo-cardiaque est exagéré dans la bradycardie post-exanthématique, comme dans toute bradycardie de nature nerveuse. Mais pour pouvoir apprécier la différence qui

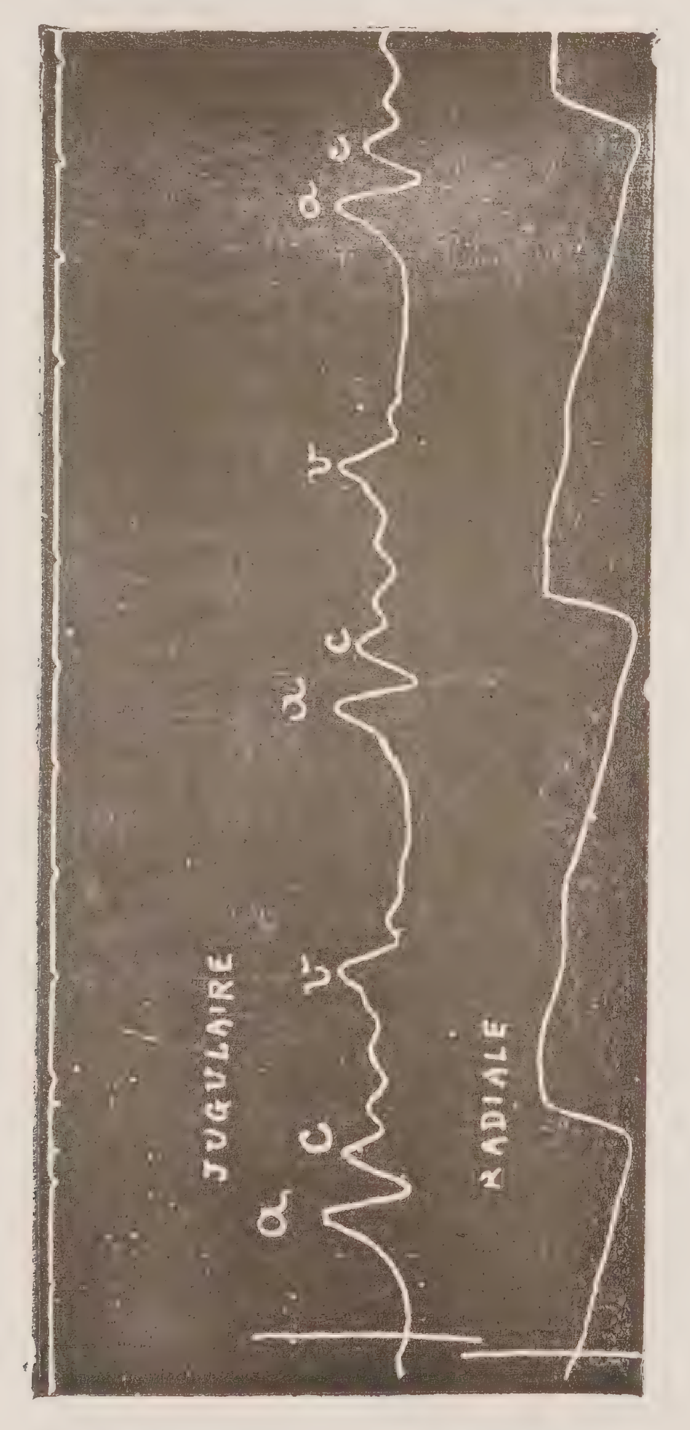


Fig. 15. Bradycardie au cours de la convalescence.

existe à ce point de vue entre un bradycardique et un sujet au rythme normal ou tachycardique, il faut exercer une com-

presion binoculaire moyenne. Une compresion très intense

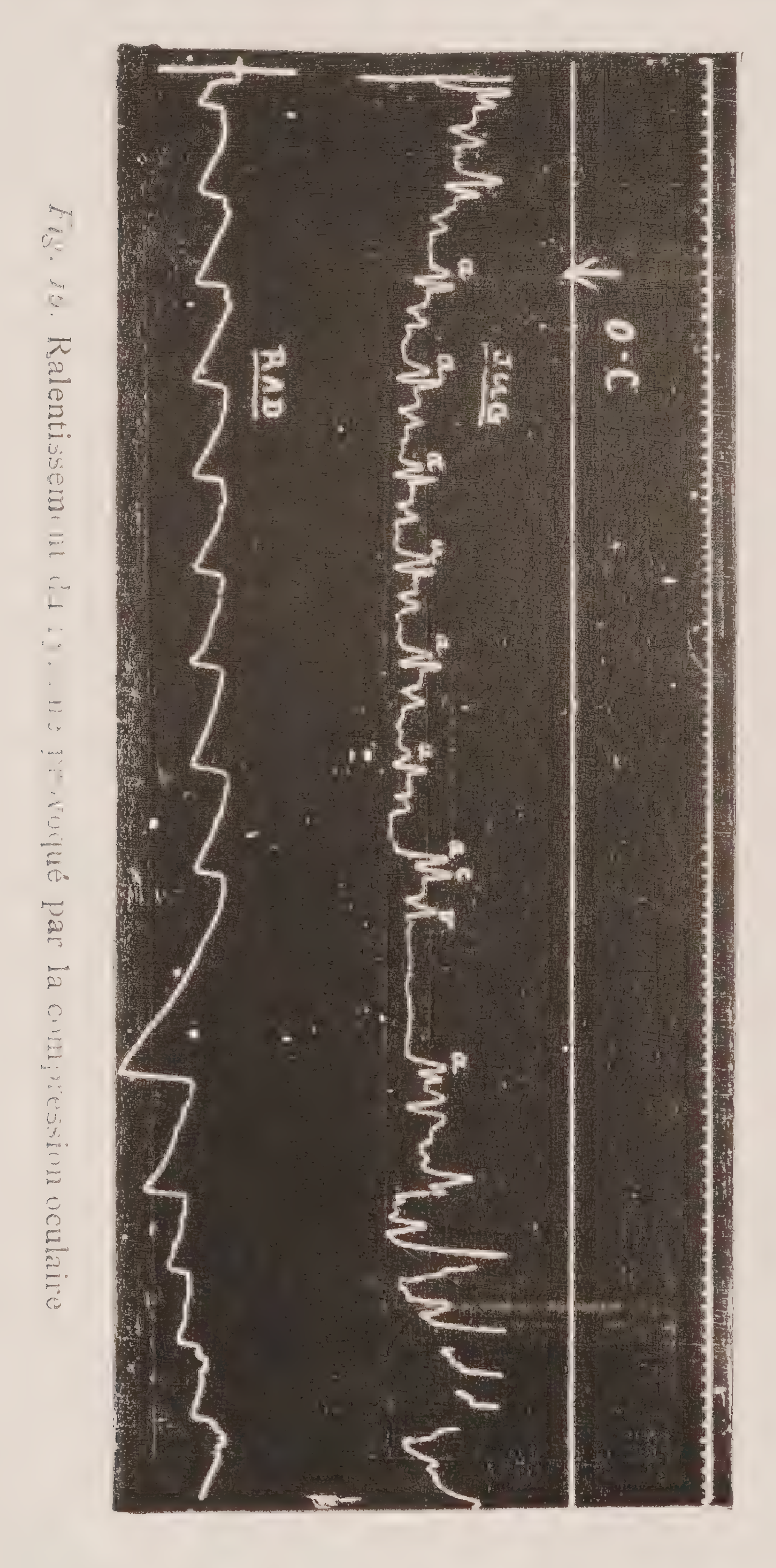


Fig. [illegible]. Ralentissement du [illegible] provoqué par la compression oculaire

peut, — comme nous l'avons démontrée avec M. Danulesco,

engendrer un fort ralentisement même chez un tachycardique, dont le vague est bien entendu encore excitable.

La figure 16 montre un ralentissement net provoqué au cours de la bradycardie par la compression oculaire. Mais nous avons obtenu dans d'autres cas des ralentissements beaucoup plus considérables que nous n'avons pas pu inşcrire à

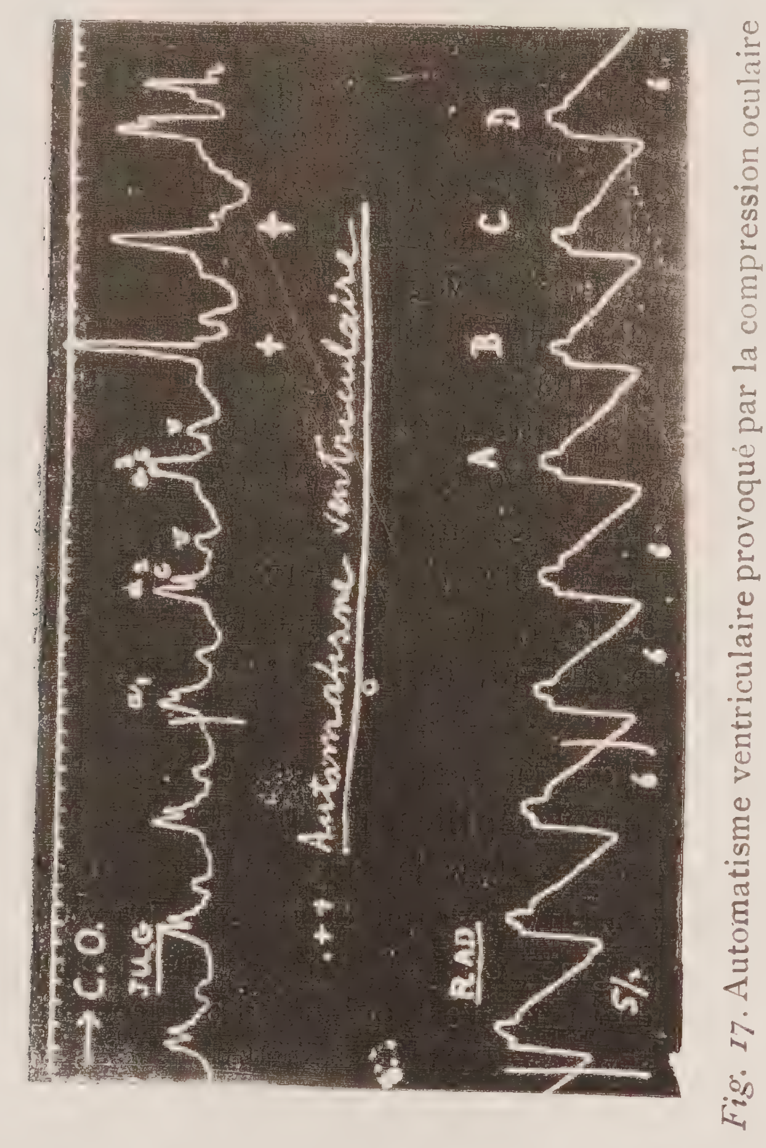


Fig. 17. Automatisme ventriculaire provoqué par la compression oculaire

cause de la défectuosité des appareils inscrimpteurs que nous avions à Iassy. D'autres fois apparaît le phénomène dénommé *automatisme ventriculaire*, que nous avons souvent rencontré après la compression dans la bradycardie nerveuse ictérique, urémique on des femmes en couches (fig. 17). Cet automatisme

est dû à l'action séparée du vague sur le noeud sino-auriculaire et sur le noeud de Tawara, dont s'ensuivent des contractions ventriculaires indépendantes de celles de l'oreillette.

L'épreuve de l'atropine est aussi démonstrative. Deux caractères font à ce point de vue la différence entre nud bradycardie et un normal, les deux dues au tonus exagéré du vague que possèdent les bradicardiques. Il faut en premier lieu une dose plus forte d'atropine chez ces derniers sujets que chez les normaux pour provoquer une paralysie complète du vague. La période d'hyperexcitabilité du vague qui précàde la paralysie avec l'atropine est d'un autre coté plus intense et plus chelengée chez chez le bradycardie que chef le normal. La paralysie du vague par l'atropine est précedée d'une période d'hyperexcitabilité de ce nerf qui se produit les premires moments apràs l'injection. Pendant cette période une compresion oculaire a un effet plus marqué qu'avant l'injection. Tous ces phénomènes sont plus intenses et durent plus longtemps chez les bradycardiques nerveux. Au moment de la paralysie complète du pneumogastrique, tout effet de la compresion oculaire, des mouvements respiratoires ou de la déglutition disparaissent, tant chez le normal, que chez le bradycardique.

La cause de l'exagération du tonus du vague après l'infection nous échappe complètement. Il circule sans doute pendant la convalescence dans le sang un produit, très probablement de sécretion interne, qui excite le nerf vaque, mais sa nature et son origine nous sont totalement inconnues.

Mais la bradycardie n'est qu'une des modalitées d'évolution du rythme pendant l'apyrexie. Nous avons vu que dans de nombreux cas, surtout dans les formes hypertoxiques, c'est la tachycardie qu'on recontre le plus souvent après la défervescence. La tachycardie peut persister dans ces cas plusieurs semaines et mois.

Comme cette question nous semble particulièrement intéressante, nous en ferons un chapitre spécial.

Tachycardie post-exanthématique. Sensibilité précoce et tardive du myocarde après le typhus.

Nous avons démontré plus haut que la tachycardie qui apparaît après la défervescence est plus fréquente dans les formes hypertoxiques, chez les gens âgés ou qui ont des lésions myocardiques antérieures, enfin chez les malades qui présentent pendant la période fébrile des phénomènes d'insuffisance myocardique. Le facteur le plus important qui intervient est l'intoxication de l'organisme, et la tachycardie post-fébrile n'est qu'un phénomène d'intoxication du myocarde. Mais souvent tout phénomène toxique cesse dans la convalescence et le malade continue à présenter de la tachycardie. Quelquefois le rythme se ralentit, mais à la moindre occasion il s'accélère plus que le ferait un cœur normal. Cette hypersensibilité du myocarde dure quelquefois peu, une à deux semaines, mais se prolonge dans d'autres cas pendant plusieurs mois. Elle n'est que le résultat de l'atteinte myocardique par l'infection exanthématique. L'hypersensibilité du myocarde est, en effet, beaucoup plus fréquente chez les sujets qui ont présenté des phénomènes d'insuffisance du cœur pendant la fièvre, plus rare dans les cas qui n'ont eu que de la tachycardie fébrile; nous ne l'avons jamais rencontrée chez les sujets vagotoniques.

Voici d'abord quelques exemples d'hypersensibilité myocardique constatée peu de temps après la défervescence.

Le malade I. H. de 20 ans (fig. 18), fait un typhus exanthématique de forme hypertoxique et guérit par l'eau chlorée. Il a eu pendant la période febrile des phénomènes d'insuffisance myocardique qui ont disparu à l'aide de la strophantine. Le rythme s'est maintenu accéléré après le 15-ème jour, ce qui etait dû en partie à un leger mouvement fébrile qui n'atteignait pas 38°. Le rythme tombait à 76 le 22-ème jour. Le 23-ème jour commença une pneumonie; 24 heures dejà après, le pouls est monté 172 et devînt très irrégulier. La strophantine fît descendre le rythme à 132 et ensuite à 120—128.

Cette observation prouve la sensibilité myocardique que le typhus a laissé chez ce malade, car on ne voit pas souvent chez un homme jeune un rythme montant de 76 à 172 en 24 heures, le second jour d'une pneumonie.

Le malade F. C. de 25 ans (fig. 19), fait un typhus exanthématique

d'intensité moyenne avec des phénomènes d'insuffisance myocardique dans le courant de la seconde semaine. Le rythme descend à la suite dela strophantine à 108, mais se maintient acéléré pendant l'apyrexie. Le 22-ème jour le malade commence une otite et fait 37,5 le soir. Le rythme monte en 24 heures de 96 a 132 et présente de nombreuses extrasystoles. Il se régularise et se raréfie à la suite du traitement cardiotonique. Il faut admettre dans ce cas aussi un certain degré de sensibilité myocardique, car il n'est pas courant de voir un rythme à 132, irégulier, avec une température de 37°,5.

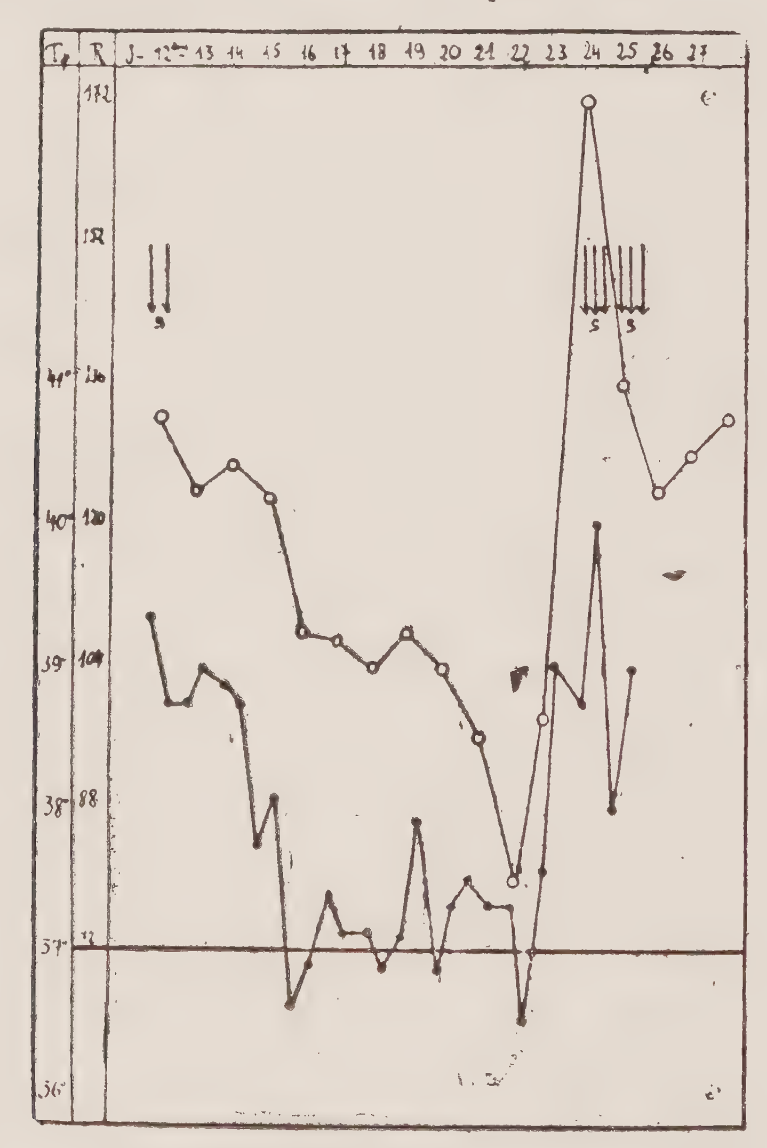


Fig. 18. Hypersensibilité myocardique dans la convalescence.

Cette sensibilité post-exanthématique du myocarde s'observe la plupart du temps chez ceux qui ont fait de l'insuffisance myocardique pendant la maladie. Mais il y a aussi des exceptions. Nous avons vu en effet un cas où un coeur qui

s'est très bien maintenu pendant la maladie, s'est montré très sensible, loin dans la convalescence, à l'occasion d'une complication.

Encore plus intéréssante est l'étude de la sensibilité myocardique qui persiste longtemps après le typhus exanthématique. Nous avons eu l'occasion de voir une douzaine de sujets de ce genre. C'était surtout des médecins qui venaient nous consulter 1, 3 même 6 mois après le typhus pour des troubles cardiaques qu'ils n'avaient pas ressenti avant cette infection. Tous ceux qui ont pu nous donner des détails précis, nous ont

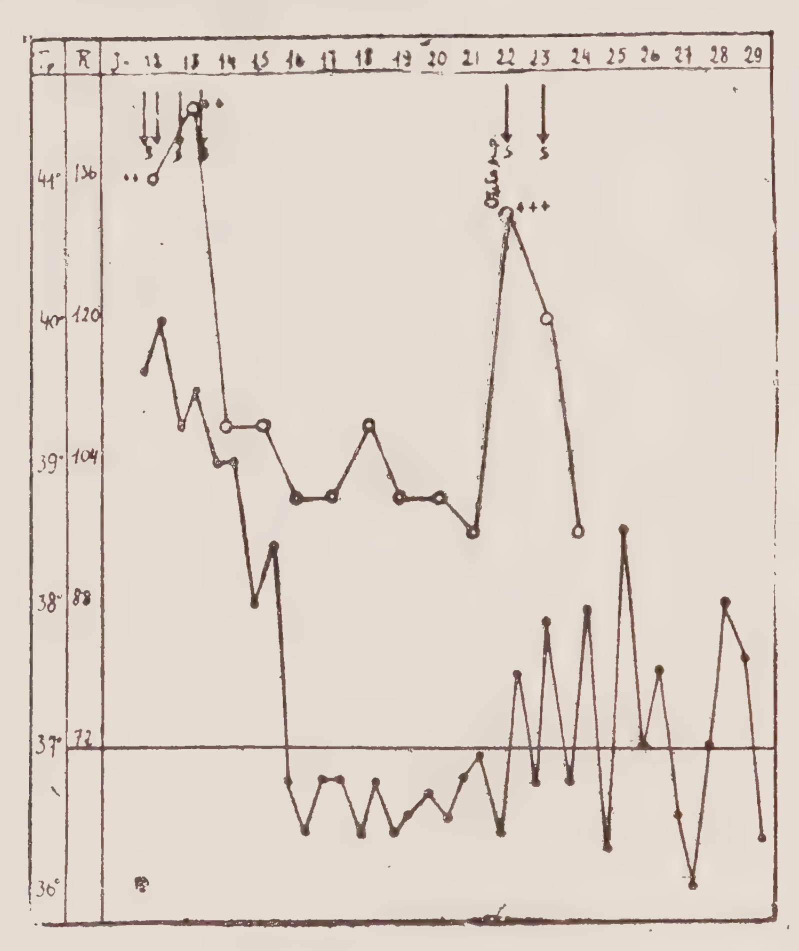


Fig. 19. Hypersensibilité myocardique dans la convalescence.

raconté que pendant la maladie ils ont eu des phénomènes d'insuffisance myocardique. Sauf de rares exceptions, ces malades sont restés tachycardiques après leur typhus : le rythme oscillait autour de 100 et l'accélération s'accentuait à chaque effort. Il se plaignaient de dyspnée et de palpitations, d'oppresion et d'une gêne douloureuse précordiale.

Ces troubles apparaissent surtout après l'effort. Le repos améliore beaucoup l'état du malade; la digitale ralentit souvent le rythme et fait disparaître les phénomènes subjectifs. L'examen orthodiagraphique fait par M. Danulesco, nous montre chez trois de nos quatre malades examinées a ce point de vue, un certain degré de dilatation du coeur droit. Nous avons exclu de nos 12 cas ceux où l'examen clinique et radiographique nous démontraient l'existence d'une lesion cardiaque chronique antérieure.

Il est intéressant de décrire la manière dont les malades réagissent à differentes épreuves (effort, adrénaline, atropine, compression oculaire).

Nous avons fait *l'epreuve de l'effort* dans trois cas.

Obs. I.— Dr. B., 2 mois et demi après le typhus. Le pouls compté pendant 5 minutes avant l'effort oscille entre 96 et 100. L'action de monter et de descendre un escalier de 15 marches provoque une accélération de 132 avec 2 à 3 extrasystoles par minute, qui tombe à 120 après une minute et qui n'arrive à 100 qu'après trois minutes accomplies.

Obs. II.—I. S., 25 ans. Avant l'effort 108. Après avoir monté et descendu 25 marches le pouls monte à 136, tombe a 132 après une demi-minute, à 124—128 après trois minutes et ne revient à 104—108 qu'après 6 minutes.

Obs. III.—D. D., 31 ans. Avant l'effort 120. Vingt-cinq mouvements de flexion du tronc sur le bassin provoquent une acélération de 140 qui ne revient qu'après trois minutes et demie à 120.

L'effort provoque par conséquent chez ces malades une accélération du rythme manifeste accompagnée quelquefois d'extrasystoles. Le rythme revient lentement a son chiffre initial. Tandis, en effet, que chez les sujets normaux, le rythme tombe à la normale une demi-minute à une minute après l'effort, chez nos malades il n'est revenu au chiffre initial qu'après 3 à 6 minutes.

Mais en dehors de ces modifications du rythme, l'effort provoque encore d'autres symptômes. Le malade ressent après l'effort une gêne précordiale, quelquefois douloureuse, et des palpitations. Il a une forte dyspnée, dépassant quelquefois 50 respirations à la minute; la dyspnée empêche pendant quelque

temps le malade de parler. Enfin il présente immédiatement après l'effort une légère cyanose des lèvres, qui sont froides.

Ces malades réagissent à *l'adrénaline* différement des sujets normaux. Nous avons démontré dans d'autres recherches que le sujet normal réagit à une injection sous-cutanée d'adrénaline par des troubles subjectifs, un renforcement de la contraction cardiaque, des troubles du rythme et de la tension artérielle.

Mais pour obtenir à coup sûr la réaction chez l'homme normal il faut employer 1 mgr. $^1/_2$ à 2 mgr. d'adrénaline (sol. $1^0/_{00}$ non diluée) injectées d'un coup sous la peau. Avec la dose d'un milligramme la réaction peut être inappréciable chez les uns et manifeste chez les autres (sympathicotoniques).

Nous verrons dans un chapitre ultérieur (phènomènes vasculaires) quels sont les phénomènes que provoque l'adrénaline. Contentons-nous pour le moment de dire que les myocardiques sont beaucoup plus sensibles à l'adrénaline que les sujets au myocarde normal (exception faite des sympathicotoniques). Dans des recherches électrocardiographiques antérieures nous avons constaté avec M. Danulesco une hyperexcitabilite prononcée du myocarde à l'adrénaline dans les myocardites chroniques. Les doses d'un mgr. et demi, d'un mgr. et même moins, provoquent des réactions très violentes, notamment une accélération excessive du rythme, accompagnée la plupart du temps d'extrasystoles.

Il nous a semblé intéréssant d'étudier la réaction à l'adrénaline chez ces malades. Nous laisserons de côté les modifications de la pression artérielle, car nous avons recherché surtout les troubles du rythme. Il y a toujours chez ces malades une hyperexcitabilité myocardique à l'adrénaline. Les phénomènes subjectifs (angoisse, palpitations, etc.) sont plus intenses qu'à l'état normal, le renforcement de la contraction cardiaque plus manifeste; quant au rythme, il présente comme à l'état normal des phases d'accélération et de ralentissement, mais c'est la première qui l'emporte de beaucoup et la tachycardie adrénalinique et plus pronnoncée que chez le sujet normal. Il apparaît quelquefois des extrasystoles, qui sont

encore plus faciles a provoquer si pendant le maximum d'action de l'adrénaline on fait une compression oculaire intense.

Par la *compression oculaire* on obtient toujours un ralentisement du rythme, ce qui prouve que le pneumogastrique reste excitable et que l'accélération n'est pas le résultat de la paralysie de ce nerf, mais bien d'une excitabilité exagérée du système sympathique. Nous signalons encore un fait important : une compression forte a provoqué dans deux cas de nombreuses extrasystoles. Il est vrai que ce phénomène peut se produire en dehors de toute atteinte myocardique, mais il s'obtient beaucoup plus difficilement chez le sujet normal que chez nos malades. C'est un hasard d'obtenir chez un normal une extrasystole par la compression, et ce résultat ne se répète pas souvent, tandis que chez nos deux malades nous obtenions des extrasystoles à chaque compression oculaire. Elles étaient encore plus faciles à obtenir si on comprimait les yeux après une injection d'adrénaline.

L'*atropine* accélère le rythme jusqu'à 120—128, fait qui s'explique par la paralysie du pneumogastrique. La compression oculaire ne provoque plus aucun ralentisement quelque temps après l'injection de 2 mgr. de sulfate d'atropine. Mais avant la paralysie complète de ce nerf le malade passe comme toujours par une phase d'hyperexcitabilité du pneumogastrique.

La manière dont réagissent nos malades à ces différentes épreuves sont différentes de celle que l'on rencontre à l'état normal. L'effort provoque chez le sujet normal une accélération du rythme, dépassant quelquefois 120, mais cette tachycardie disparait vite, dans l'espace d'une demi-minute à une minute, après la cessation de l'effort. Il n'apparaît jamais d'esextrasystoles. La dyspnée d'effort n'est pas tout aussi accentuée, le *sujet peut parler* immédiatement après l'effort. Le visage est un peu pâle, mais il n'apparaît jamais cette cyanose des lèvres. Les normaux réagissent moins violemment à l'adrénaline et la compression oculaire ne provoque que d'une manière exceptionnelle et difficilement des extrasystoles.

Les sujets atteints de cette sensibilité tardive présentent

plusieurs points de ressemblance avec les tachycardiques fonctionuels qu'on a étudié surtout pendant cette guerre et qui présentent des phénomènes subjectifs sans aucune lésion appréciable. La tachycardie fonctionelle des soldats fut spécialement étudiée en Angleterre par l'école de Mackenzie et de Lewis, en France par Lian, Laubry et Ledy, Gallavardin. Nous trouvons dans ces troubles fonctionnels quelques caractères qui ressemblent à ceux décrits par nous dans la sensibilité myocardique tardive après le typhus. Les malades présentent, en effet, comme ces derniers une accélération notable et la courbe revient lentement au chiffre normal; l'effort occasione une dyspnée intense, de la gêne précordiale, des palpitations. L'épreuve de l'adrénaline démontre chez ces malades aussi une hypersensibilité du sympathique.

Or les travaux des auteurs cités plus haut ont bien établi que les sujets qui sont atteints de ces troubles fonctionnels, «ces nouveaux cardiaques» découverts pendant la guerre, ne sont autre chose que des individus dont le sympathique est hyperexcitable. Ce sont des sympathicotoniques manifestes. Pouvons-nous admetre la même pathogénie chez nos malades? Non, car s'il existe certains points de ressemblance entre ces deux formes d'hyperexcitabilité myocardique, nous trouvons quelques differences essentielles.

Nos malades ne présentent pas les phénomenes nerveux qu'on a signalé chez les tachycardiques fonctionels, vertiges, éblouissements, lipothymies. L'effort provoque chez nos malades des extrasystoles, ce qui n'a pas été signalé chez les tachycardiques fonctionnels. La dyspnée est tout aussi intense dans les deux cas, mais on n'a pas signalé cette légere cyanose des lèvres, que nous avons décrite chez nos malades et qui accompagne la dyspnée d'effort. On n'a signalé aucune modification de l'orthodiagrame chez les tachycardiques du front, tandis que dans quelque-uns des nos cas nous avons trouvé un certain degré de dilatation du cœur droit. Le repos prolongé, aux dires de Mackenzie, Lewis et autres, ne fait qu'aggraver la tachycardie fonctionnelle, tandis qu'il améliore beau

coup les phénomènes subjectifs et ralentit à la longue el rythme chez nos malades. La digitale, qui n'agit pas du tout chez les tachycardiques fonctionnels, ralentit souvent le rythme et diminue toujours les phénomènes fonctionnels chez les malades que nous étudions maintenant.

Il y a certainement chez nos malades un état d'hyperexcitabilité du système moteur du cœur, prouvée par l'épreuve de l'effort et la réaction à l'adrenaline. Cette tachycardie ne peut pas s'expliquer par une paralysie de ce nerf, qui ne donne jamais une accélération plus grande que 120—128. Mais certains caractères de ce syndrôme nous permettent d'affirmer qu'il ne peut pas s'expliquer rien que par une hyperexçitabilité du sympathique. Ces malades ont le myocarde insuffisant, ce sont de vrais myocardiques, qu'il faut traiter par de petites dose de digitale et le repos.

Comparons un peu nos malades avec les orifficiels d'une part, avec les myocardiques de l'autre. Les orificiels compensées, sans lésions myocardiques, réagissent en général aux differentes épreuves décrites plus haut de la même manière que les sujets normaux. Tout autrement se comportent les myocardiques. Sous ce nom nous entendons tout cas d'insuffisance myocardique, que celle-ci soit due a une lesion myocardique propre, se manifestant exclusivement par des troubles du rythme ou qu'elle soit representée par une dilatation du cœur droit à la suite d'une lésion orificielle.

Nous avons eu plusieurs fois l'occasion d'étudier des cas de ce genre : nous avons constaté les mêmes conséquences de l'effort, la même hypersensibilité a l'adrénaline, les mêmes caractères que ceux observées chez nos malades.

Ces sujets ne sont pas de simples sympathicotoniques, mais bien de vrais myocardiques qui, dans un avenir plus ou moins éloigné, peuvent finir par des lésions très importantes de ce musele. Mais il faut ajouter que dans ce que nous appellons lésion myocardique tant, la fibre musculaire que le système nerveux intracardique sont probablement touchés.

Mort par le coeur dans le typhus. Nous ne dirons que

quelques mots sur cette question, car nous y reviendrons avec plus de détails dans le paragraphe où nous traiterons les causes de la mort dans le typhus. Disons seulement que nos recherches démontrent d'une manière évidente que l'insuffisance myocardique peut arriver dans le typhus à un degré tel qu'elle puisse provoquer la mort. Il est la plupart du temps difficile de dire dans chaque cas en combien l'insuffisance myocardique a contribué à la mort, car dans la plus grande partie des cas, au syndrome cardiaque s'associent des phénomènes tout aussi graves tributaires d'autres organes (destruction de la capsule surrénale, lésions nerveuses, etc.).

Rapport de l'insuffisance myocardique avec la tension artérielle. Nous avons laissé de côté dans la description des accidents cardiaques les modifications de la tension arterielle. Nous croyons, en effet, plus logique de traiter cette question dans le chapitre des phénomènes vasculaires. L'hypotension dépend, en effet, en premier lieu de l'état des vaisseaux périphériques et beaucoup moins de l'insuffisance du myocarde.

Lésions orifficielles et péricardiques dans le typhus. Nous n'avons jamais rencontré de lésion orificielle dans le typhus, et nous possédons une seule observation de péricardite sèche en plein typhus. Dans un cas une péricardite purulente était provoquée par une septicémie streptococcique secondaire. Il est possible aussi que la septicémie qui survient pendant la convalescence provoque des lésions orificielles, mais on peut dire que ces dernières lésions n'existent pas dans le typhus non compliqué.

6° Phénomènes vasculaires.

Vasodilatation.—Tension artérielle.—Insufissance surrénale.— Réaction à l'adrénaline.

Le recherches que nous avons entreprises sur les phénomènes vasculaires dans le typhus exanthématique nous ont montré

qu'il existe une relation étroite entre la vasodilatation caractéristique du typhus, l'hypotension artérielle et l'insuffisance surrénale. C'est ce qui nous a conduit de décrire ces phénomènes dans le même paragraphe.

Un des symptômes les plus frappants du typhus exanthématique est la *vasodilatalion* pronnoncée de la figure. Tous les médecins qui ont soigné cette infection ont été frappés de l'aspect vultueux de la face : elle est congestionnée, d'un rouge intense et le malade se plaint d'avoir le sang à la tête : il sent la tête éclater. Un de nos malades nous racontait que depuis les premiers jours de sa maladie il lui fût impossible de reposer la tête sur l'oreiller, tant la congestion de la tête était forte. Il était forcé de rester jour et nuit assis au bord du lit. La vasodilatation de la figure s'accompagne presque toujours d'une *injection* plus ou moins intense *des conjonctives*. Elles sont d'un rouge pronnoncé et légèrement tuméfiées. Quand ce phènomène est très intense il s'accompagne quelquefois de suffusions sanguines ; ces dernières se rencontre surtout dans les formes graves.

Mais la vasolidatation ne reste pas cantonnée à la face. Dans la majorité des cas nous avons noté, en dehors de l'aspect vultueux de la figure et de l'injection des conjonctives, une vasodilatation nette de la peau du cou, s'étendant aussi sur la peau de la partie antérieure et supérieure du thorax. Mais c'est toujours la figure et les conjonctives qui sont les plus congestionnées ; la vasodilatation diminue progressivement d'intensité à mesure qu'elle descend plus bas.

Souvent la vasodilatation est encore plus étendue. Nous avons constaté dans beaucoup de cas un degré quelquefois intense de *vasolidatation au niveau des extrémités*, et surtout des mains, qui deviennent rouges et chaudes. Dans d'autres cas plus rares, elle se *généralise ;* nous avons eu des malades qui présentaient sur la peau une rougeur diffuse généralisée assez prononcée, sur laquelle se détachaient les éléments de l'exanthème. Mais, même dans ces cas, c'est la figure et en suite les extrémités qui sont les plus congestionnées.

Si on frotte légèrement la peau d'une de ces régions avec la pulpe du doigt il se produit une *tâche blanche*, disparaissant plus ou moins vite et faisant place à une raie rouge d'une couleur plus intense que les parties avoisinantes.

Elle est suivie souvent d'un *dermographisme* des plus évidents. Nous avons constaté le dermographisme aussi sur les régions qui ne présentaient aucune vasodilatation. Ce dernier phénomène disparaît complètement dans la convalescence. Le degré et l'évolution de la vasodilatation dépendent de la forme du typhus. On peut dire qu'en général le phénomène est d'autant plus pronnoncé que la forme est plus toxique ; mais cette règle n'est pas absolue, car nous avons vu des formes hypertoxiques ne présentant pas une vasodilatation très exagérée. Cela arrive surtout chez les gens âgés.

La vasodilatation commence dès les premiers jours fébriles, mais elle n'est très nette que vers le milieu ou la fin de la première semaine. Elle commence toujours par la face et les conjonctives. Dans les *formes légères* la vasodilatation est peu pronnoncée et disparaît déjà avant la défervescence. Nous avons eu des cas où la congestion de la figure et des conjonctives n'étaient pas plus accusée que chez tout malade fébrile.

Dans les *formes graves* la vasodilatation est beaucoup plus pronnoncée et a une durée plus longue. Elle commence toujours par la face, qui arrive à être vers la fin de la première semaine d'une congestion excessivement violente. Elle s'étend ensuite à la peau de cou, de la partie antérieure et supérieure du thorax, aux extrémités, quelquefois elle se généralise. Dans ces formes la vasodilatation s'accentue à la fin de la période fébrile et peut se prolonger au-delà de la defervescence. Il est quelquefois curieux de voir après la défervescence un malade présentant une congestion violente de la face et des conjonctives, nous donnant l'impression d'une forte fièvre, et acompagnée en réalité d'hypothermie. Le phénomène est en général accompagné d'autres signes de profonde intoxication : troubles nerveux graves, modifications dans le liquide céphalo-rachidien,

marche ascendante de la courbe leucocytaire, insuffisance myocardique.

Nous tenons à insister encore sur un fait. Nous avons vu que la vasodilatation est toujours plus pronnoncée à la tête. Elle corespond à une *forte vasodilatation du cerveau et des méninges.* On peut s'en rendre compte déjà pendant la vie en examinant le liquide céphalo-rachidien. Comme nous l'avons démontré dans un chapitre antérieur, ce produit contient dans les cas graves un grand nombre d'hématies et devient quelquefois xanthochromasique, modifications qui sont le résultat de la vasodilatation cérébrale.

L'étude de le *tension artérielle* (1) dans le typhus exanthématique, faite en collaboration avec *M. D. Simici* nous a fourni de très intéréssantes constatations.

Nos recherches portent sur 84 exanthématiques, de différentes formes, de différents âges. La plus grande partie d'entre eux ont été suivis tous les jours pendant toute la période fébrile et quelque temps après la défervescence. Nous avons noté en même temps chaque jour l'état du malade, les différents phénomènes nerveux, le rythme, l'état général. Dans de nombreux cas nous avons suivi en même temps la courbe de la leucocytose sanguine et les modifications du liquide céphalo-rachidien. Nous verrons, en effet, que ces courbes marchent la plupart du temps de pair avec celle de la tension artérielle.

Au point de vue de la *technique*, nous sommes d'acord avec la grande majorité des cardiologues, pour considérer la

---

(1) Nous avons signalé pour la première fois pendant l'épidémie de Moldavie l'hypotension dans le typhus et les lésions des capsules surrénales qu'on trouve à l'autopsie faite immédiatement après la mort (*D. Daniélopolu, Traitement du typhus exanthématique à l'Hôpital Brancovan*, Bulletin de la Soc. Méd.-Chir. du Front Russo-Roumain, 19 Avril 1917). Le fait fût ensuite confirmé au point de vue anatomo-pathologique par MM. *Daniel* et *Scriban* (même Société, Juin 1917) et au point de vue clinique par *M. D. Ionesco* (même Société, 1917). Dans une communication ultérieure faite en coloboration avec *M. D. Simici*, nous avons étudié la question d'une manière plus détaillé. (*D. Daniélopolu* et *D. Simici*, Bull. de la Soc. du front russo-roumain et Archives des maladies du coeur, Paris, 1917).

méthode de Riva-Rocci comme la meilleure pour mesurer la tension maxima et la méthode oscillométrique de Pachon comme une des plus précises pour la tension minima. Nous nous sommes servis de l'appareil de Pachon, pour la maxima comme pour la minima. Mais pour la tension maxima nous avons suivi une technique dfférente de celle de l'auteur de cette méthode : nous appliquons le brassard sur l'humérale au bras et nous lisons sur le manomètre le chiffre de tension au moment où la compression est suffisante pour que le pouls disparaisse à l'humérale au pli du coude. Nous avons appliqué par conséquent pour la maxima avec l'appareil de Pachon les principes de la méthode de Riva-Roci. Pour la minima nous nous sommes servis du procédé oscillométrique.

Voici les résultats que nous avons obtenus.

La tension artérielle oscille pendant la période fébrile autour de 9 cm. (moyenne de 14 au Riva-Roci à l'état normal). Elle dépasse plus rarement ce chiffre pour arriver à 10, 11 et même 12. Mais nous l'avons trouvée aussi plus basse, à 8 et même 7 cm., phénomène qui, disons-le tout de suite, est d'un pronostic très sombre.

Si nous comptons la plus petite tension maxima que le malade a présenté pendant la fièvre nous arrivons à la statistique suivante. Dans la majorité de nos cas (63,6 %) la tension est tombée pendant la maladie à un minimum de 8 à 9. Dans 26,9 % ce minimum a été de 10 et il n'y a que 7,9 % des cas qui ont présenté un chiffre minimum de 11 ou de 12 (1). Il est bien entendu que pour pouvoir se faire une opinion exacte sur le degré d'hypotension dans le typhus il est nécessaire de prendre la tension quotidiennement pendant toute la période fébrile.

(1) *Statistique* des 63 cas où nous avons pu suivre la tension maxima tous les jours pendant toute la période fébrile.

Le chiffre le plus bas que cette tension a atteint pendant la fièvre a été de :

7	dans	1 cas	(1,6 %)
8	»	13 cas	(20,9 %)
9	»	27 cas	(42,7 %)
10	»	17 cas	(26,9 %)
11	»	4 cas	(6,3 %)
12	»	1 cas	(1,6 %)

L'hypotension est en général d'autant plus pronnoncée que la forme de typhus est plus grave. Il suffit des quelques chiffres suivants pour nous rendre compte de la différence qu'il y à ce point de vue entre les formes légères et les formes hypertoxiques. La mortalité est beaucoup plus forte parmi les malades qui ont présenté un degré intense d'hypotension. En prenant toujours le plus petit chiffre de tension maxima que le malade a présenté pendant la fièvre, nous avons eu une mortalité de 35,8°/₀ dans les cas où ce chiffre a été au dessous de 9 cm., et de 6, 1°/₀ seulement chez les malades dont le minimum de tension a été de 9 cm. ou au-dessus (1).

La tension minima est aussi diminuée dans la grande majorité des cas. Elle varie chez la plupart des malades autour du chiffre 6, plus rarement 7-7½. Mais nous avons vu aussi des cas — les formes hypertoxiques surtout — ou la tension minima descendait pendant la fièvre à 5 et même 4. (2) Il y a certainement une relation entre l'hypotension minima et la toxicité de la maladie : le phénomène est d'autant plus accentué que la forme est plus grave. Mais cette relation est moins constante pour la tension minima que pour la maxima, et sa valeur pronostique est moindre.

Encore plus instructive est l'étude de l'évolution de la pression artérielle pendant la période fébrile et l'apyrexie La courbe de la tension est différente dans les formes lé-

---

(1) *Statistique*

	Malades	Morts	p. 100
Minimum de tension 9 ou au-dessus .	49	3	6.1 p. c.
» » » au-dessous de 9 .	14	5	35,8 p. c.

Il est intéréssant de comparer la mortalité dans ces cas non traités par l'eau physiologique chlorée avec ceux traités par cette dernière méthode. Aucun des malades qui ont eu une tension au-dessous de 9 et traités n'est mort tandis que 36, 8 °/₀ des cas similaires non traités se sont terminés par la mort.

(2) Quant la tension minima est trés bassse il est très difficile de la mesurer avec précision, même p ar la méthodeoscillamëtrique qui est la plus exacte.

gères, les formes moyennes et les formes hypertoxiques. Dans les formes légères le début de l'hypotension se place en général dans le courant de la première semaine. La tension diminue légèrement déjà les premiers jours fébriles, mais c'est vers le milieu ou à la fin de la première semaine, quelquefois même au commencement de la seconde, qu'on constate une baisse importante de la tension.

L'hypotension est en général plus précoce dans les formes hypertoxiques. Mais nous avons vu aussi des formes hypertoxiques dans lesquelles pendant tout le courant de la première semaine l'hypotension n'était pas très forte, pas plus intense que dans une forme légère, et où c'est dans le courant de la seconde semaine qu'elle s'est beaucoup accentuée

Dans les formes foudroyantes, par contre, celles qui finissent par la mort en pleine période fébrile, l'hypotension est toujours plus précoce que dans les autres formes.

L'évolution ultérieure de la courbe de tension est différente dans les formes légères et graves.

Dans *les formes légères* l'hypotension s'accentue dans le courant de la seconde semaine. Vers la fin de la période fébrile la tension commence à augmenter légèrement et déjà les premiers jours d'apyrexie on note une hausse très manifeste.

Dans les tracés du malade I. C. representés dans la fig. 20 la tension maxima part de 13 c. le 6-ème jour, arrive à 10 cm. le 9-ème, à $9^1/_2$ le 10-ème, commence à augmenter à la fin de la seconde semaine et remonte a $11^1/_2$ les premiers jours d'apyrexie. Dans le courant de la première semaine d'apyrexie la tension continue à monter, arrive a $12^1/_2$—13, mais on note encore pendant quelque temps une certaine hypotension vis-à-vis de la normale. La tension minima suit les mêmes oscillations descendantes et ascendantes.

Dans ce que nous avons appelé *forme moyenne*, c'est à dire celle qui est accompagnée de certains phènomènes toxiques se continuant après la défervescence, cas qui finissent par guérir, mais après une convalescence plus longue, la courbe de la tension artérielle suit une autre marche. Le maximum d'hypotension est à peu près le même que dans les for-

légères : la tension ne baisse pas en général au dessous de 9 cm. Mais nous n'observons pas dans la forme moyenne cette hausse nette de la tension au moment de la défervescence et l'hypotension est plus accusée et d'une durée plus longue pendant l'apyrexie dans ces cas que dans la forme légère.

Dans le tracés de la figure 21 du malade *T.* la tension est à 9 le 12-ème jour, monte jusqu'a $9^1/_2$ le 15-ème, mais reste autour de 10 pendant à peu près une semaine d'apyrexie.

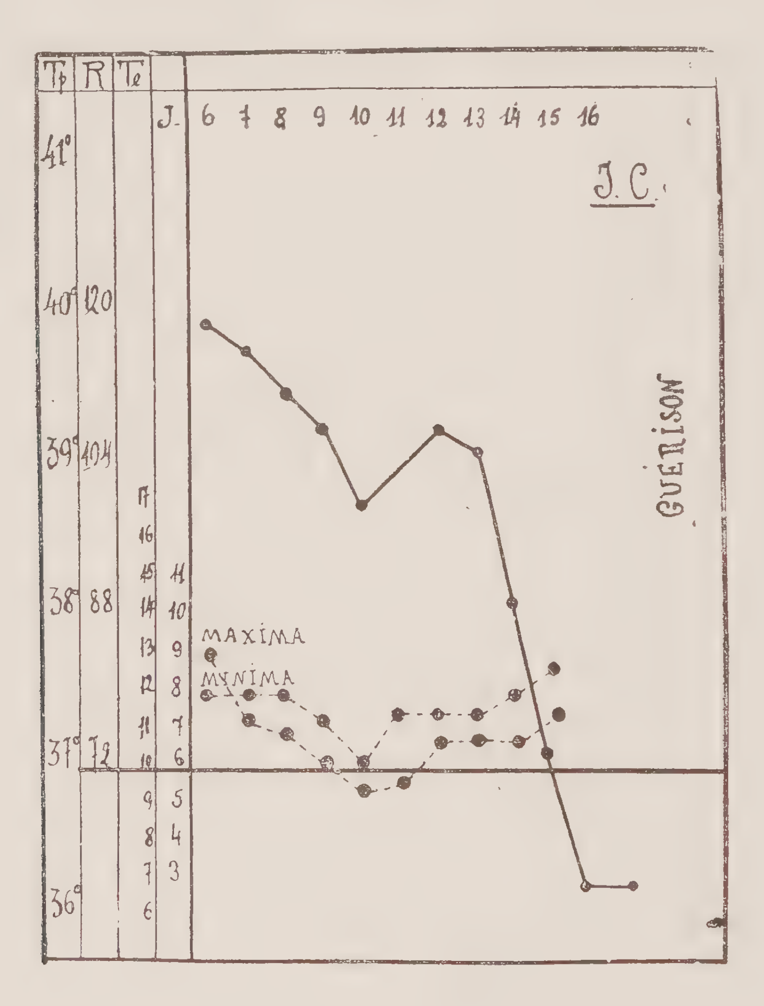


Fig. 20. Forme légère. — Courbe de tension remontant vite après la défervescence.

La différence est encore plus grande dans les *formes hypertoxiques.* Que l'hypotension ait commencé d'une manière précoce ou non, alle s'accentue beaucoup pendant la seconde semaine, tombe au-dessous de 9 cm., et reste basse, ou continue même à diminuer malgré la défervescence, pendant l'apyrexie et jusqu'à la mort.

Les tracés du malade N. M. représentés dans la figure 22 sont un exemple de courbe d'hypotension dans la forme hypertoxique.

On voit que la courbe de la maxima descend à 8—8$^1/_2$, ne se relève pas au moment de la défervescence comme dans la forme légère. Elle continue au contraire a osciller autour de 8 cm. jusqu'au jour de la mort.

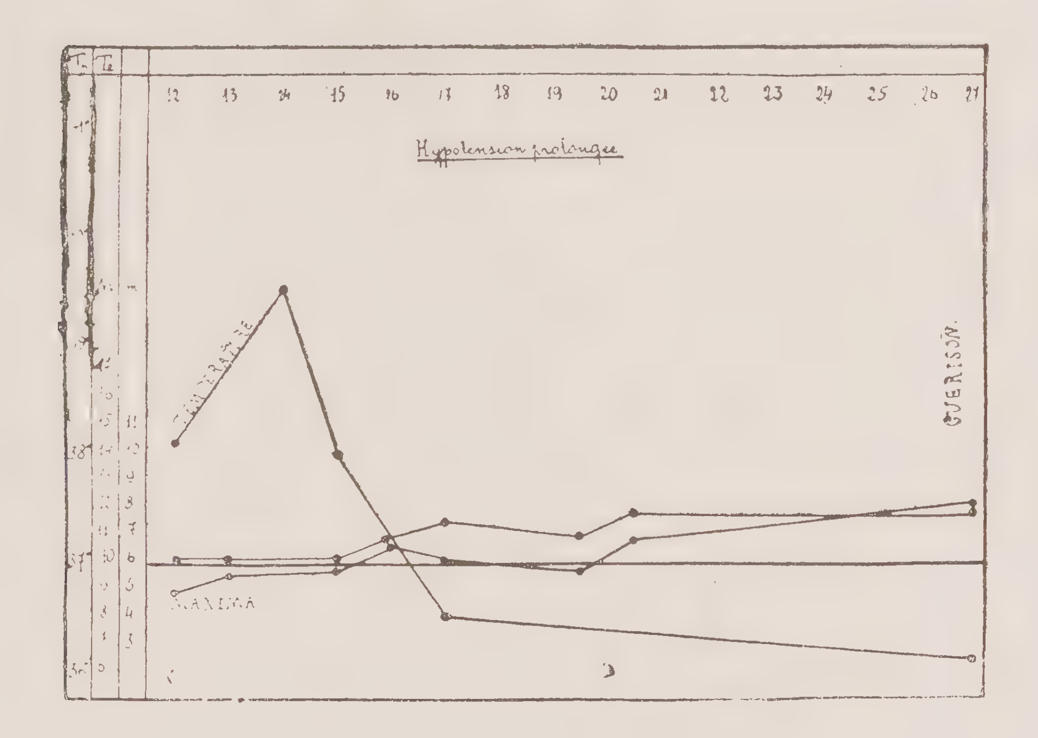


Fig. 21. Forme moyenne. — Courbe de tension remonta nt très lentement après la défervescence.

La *tension minima* suit à peu près la même marche Mais au sujet de l'hypotension minima, nous devons remarquer que ses oscillations ne sont pas toujours parallèles à celles de la tension maxima. Nous n'avons pas encore pu établir les raisons des variations que présente le raport entre la maxima et la minima dans les différents cas.

Dans les formes qui guérissent il persiste pendant longtemps, des semaines et des mois, un certain degré d'hypotension. Cette persistance existe dans les formes légères et dans

les formes plus sérieuses, mais c'est surtout dans ces derniers cas que l'hypotension est plus intense et plus prolongée.

Nous avons suivi uns série de malades pendant une période plus longue après leur défervescence. Dans plusieurs formes sérieuses, nous avons trouvé 10 et 10 $^1/_2$ de tension, encore 15, 20 et même 25 jours après la défervescence. Dans un

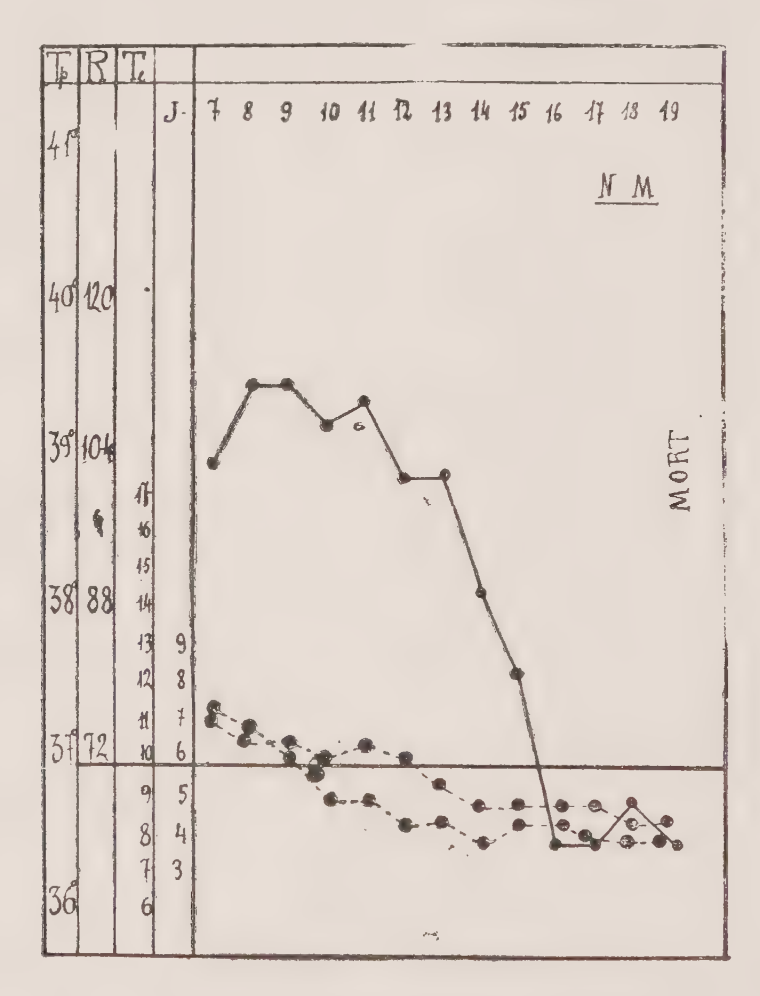


Fig. 22. Forme hypertoxique. Courbe de tension ne se relevant pas après la défervescence ; l'hypotension se maintient ou même s'accuse jusqu'au jour de la mort.

cas la tension maxima était encore à 9 le 6-ème jour d'apyrexie. Par contre, dans les formes légères on trouve en général à la fin de la première semaine d'apyrexie une tension autour de 13 cm.

Nous avons trouvé dans plusieurs cas une tension au-dessous

de 13 encore six semaines et plus de deux mois après le typhus. Le cas s'est présenté chez quelques malades de notre service et chez plusieurs médecins qui sont venus nous consulter pour une asthénie très pronnoncée et des douleurs de lombes et des jambes qui ont apparu après le typhus. Ces phénomènes sont très fréquents chez les convalescents de formes sérieuses ; nous reviendrons plus bas sur cette question.

Il est intéressant de suivre la marche des autres symptômes cliniques parallelement à celle de la tension artérielle. Dans les *formes légères* on constate au moment de la défervescence un grand changement en bien dans l'état général du malade ; dans les *formes moyennes* cette amélioration est beaucoup moins accusée au moment de la chute de la température et elle se fait petit à petit dans le courant de la première semaine d'apyrexie ; *les formes hypertoxiques* enfin, se caractérisent entre autres par le manque de toute amélioration, même par une aggravation de l'état général du malade au moment de la défervescence. Il est intéressant de comparer cette évolution de l'état général dans les différentes formes avec la hausse brusque de la tension au moment de la défervescence dans les formes légères, l'élevation lente de cette courbe pendant l'apyrexie dans les formes moyennes, et l'état stationnaire ou même la baisse progressive de la tension dans les formes hypertoxiques après la défervescence. Si on ajoute que c'est dans le courant et surtout vers la fin de la seconde semaine que la courbe de l'hypotension atteint son maximum et que c'est précisement en ce moment que les phénomènes cliniques d'intoxication sont plus graves dans les formes hypertoxiques, on voit quel *parellélisme étroit il y a entre l'intoxication de l'organisme et la courbe de l'hypotension.*

Nous trouvons ce parallélisme en comparant les modifications du sang et du liquide céphalo-rachidien avec la courbe de la tension dans les différentes formes.

Dans la forme légère, tant la courbe leucocytaire que celle de la tension artérielle tendent à s'approcher de la normale à

la fin de la période fébrile. Les deux courbes restent au contraire éloignées de la normale dans la forme moyenne, tant que les phénomènes toxiques persistent pendant l'appyrexie. Dans les formes hypertoxiques enfin, les deux courbes, celle de la leucocytose, comme celle de l'hypotension, ne font que s'éloigner de la normale pendant l'apyrexie et jusqu'à la mort.

Les modifications du liquide céphalo-rachidien suivent en général une marche parallèle à celle de l'état général du malade et de la tension artérielle. Eles tendent à disparaître après la défervescence dans les formes légères, se continuent longtemps pendant l'apyrexie dans les formes moyennes, et augmentent progresivement pendant l'apyrexie dans les formes mortelles. Pour ne parler que de ces dernières, le liquide devient jaune, la quantité du sang qu'il contient augmente, la réaction des albumines est de plus en plus pronnoncée, etc. Quant au rapport de la courbe du rythme et de la tension artérielle, nous en parlerons en détail plus bas à propos du mécanisme de production de l'hypotension.

Pathogénie. Le parallélisme de toutes les courbes dont nous avons parlé plus haut démontre que l'hypotension n'est que le résultat de l'intoxication de l'organisme. L'intensité de l'hypotension dans les formes hypertoxiques, son accentuation à la fin de la seconde semaine, le manque de relèvement de a courbe au moment de la défervescence, la persistance d'une hypotension pronnoncée, ou même son accentuation pendant l'apyrexie, sa coïncidence dans toutes ces phases de la maladie avec les autres phénomènes toxiques, démontrent le rôle de l'intoxication de l'organisme dans la baisse de la tension artérielle chez les exanthématiques.

La première question qui se pose est *si l'hypotension est subordonnée à l'insuffisance myocardique.*

Nous insisterons plus longuement sur cette question car on a trop la tendance dans la pratique courante d'attribuer la petitesse du pouls à la faiblesse du myocarde.

Nos recherches sur l'insuffisance myocardique et sur l'hy-

potension dans le typhus nous permettent d'affirmer que, si la tension artérielle peut être légèrement influencée par l'état du myocarde, c'est surtout *l'état vasculaire périphérique*, la résisnce péripherique, qui commande ses variations

Nous possédons de nombreuses observations qui nous démontrent cette indépendance presque compléte des deux phénomènes.

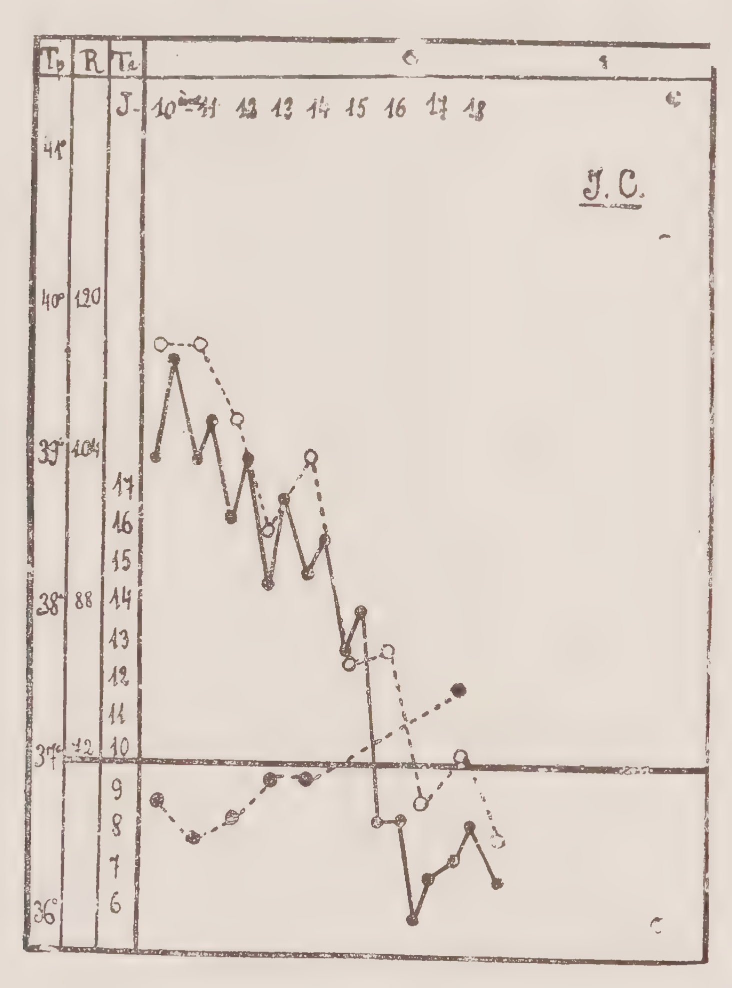


Fig. 23. — Hypotension pronnoncée sans phénomènes d'insuffisance myocardique.

1. Il est vrai que la grande majorité des malades qui présentent de l'insuffisance myocardique sont aussi très hypotendus, mai le contraire n'est pas toujours vrai. Nombreux sont les cas où nous avons constaté une hypotension marquée sans que le malade présente à aucun moment de sa maladie des phénomènes d'insuffisance du myocarde.

En voici quelques exemples :

Le malade C. I., de 25 ans, atteint d'une forme légére de typhus présentait entre le 10-ème et le 11-ème jour une hypotension nette, arrivant certains jours a 8 $^1/_2$. Pendant tout ce temps le pouls s'est maintenu au-dessous de 120, quelquefois même au-dessous de 100. Pas d'extrasystoles. Le troisième jour d'apyrexie la tension montait à 12. (Fig. 23).

La malade C. B., atteint d'une forme plus sérieuse de typhus exanthématique, présente un pouls autour de 100 et souvent au-dessous

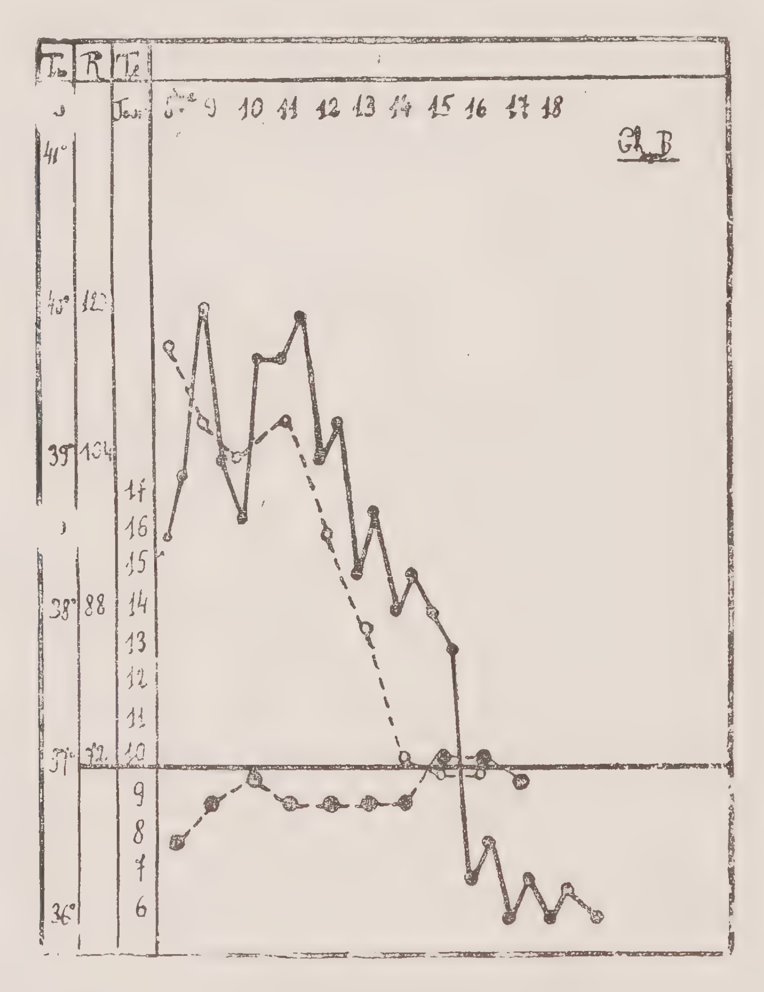


Fig.. 24.— Hypotension très pronnoncée sans phénomènes d'insuffisance myocardique.

avec une tension de 9 et même de 8. Elle ne se relève pas vite pendant l'apyrexie. (Fig. 24).

Le malade C. R. de 46 ans, atteint d'une forme hypertoxique de typhus présentait pendant tout le courant de la maladie un pouls autour de 100; la tension prise a la fin de la période fébrile et pendant

l'apyrexie, fût basse: 8—8 $^1/_4$—9. Elle resta basse jusqu'au jour de sa mort. (Fig. 25).

Ces cas, et de nombreux autres que nous croyons inutile de décrire, nous démontrent que *l'hypotension peut exister sans insuffisance du myocarde.* La coexistence d'une hypotension avec des phénomènes d'insuffisance myocardique provient

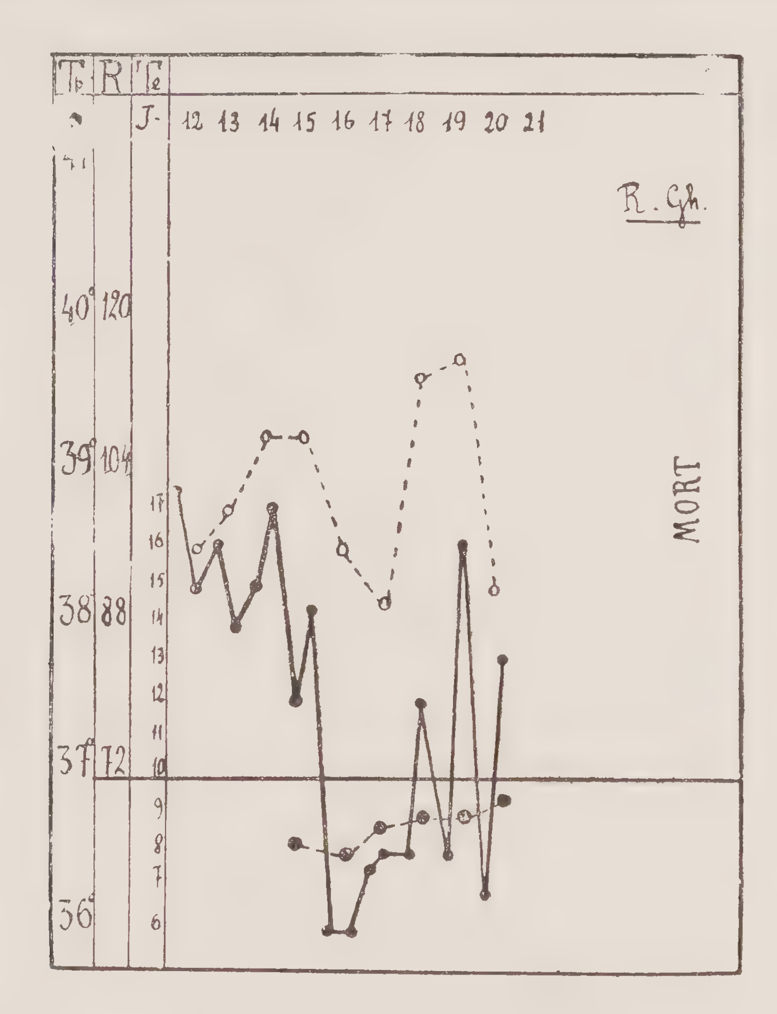


Fig. 25. — Forme hypertoxique.
Hypotension très pronnoncée sans phénomènes d'insuffisance myocardique.

en grande partie du fait que les deux phénomènes sont tributaires du même facteur de production, l'intoxication de l'organisme. Il suffit d'ailleurs de dire que presque tous les exanthématiques ont de l'hypotension et que seulement une partie d'entre eux présentent des phénomènes d'insuffisance

myocardique, pour démontrer que les deux phénomènes sont, du moins en grande partie, indépendants l'un de l'autre.

2. L'évolution des courbes du rythme et de la tension pendant la période fébrile et l'apyrexie nous démontre d'une manière encore plus manifeste que l'hypotension est presque complètement indépendante de l'état du myocarde. *La diminution de la tension artérielle commence, en effet, plus tôt et finit plus tard que l'insuffisance du myocarde.* Le phéno-

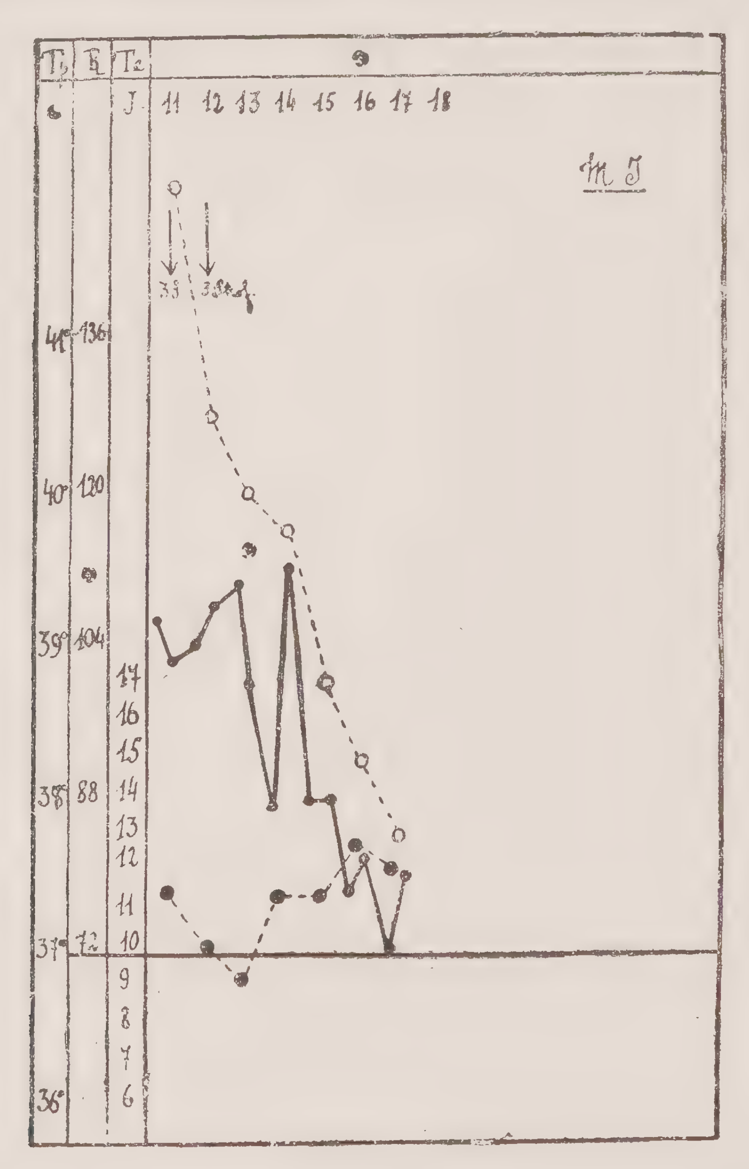


Fig. 26. — Discordance entre les phénomènes d'insuffisance myocardique et l'hypotension. La strophatine fait disparaître l'insuffisance myocardique, mais n'a pas d'action nette sur la tension artérielle.

mène qu'on constate en première ligne, avant une accélération notable du rythme, est la petitesse du pouls, qui précède quelquefois de 2 et 3 jours l'insuffisance myocardique; de même, les phénomènes myocardiques pouvent disparaître pendant l'apyrexie, tandis que l'hypotension continue. Si, d'un autre côté, on suit chaque jour les courbes du rythme et de la tension nous voyons que dans beaucoup de cas elles ne sont pas parallèles.

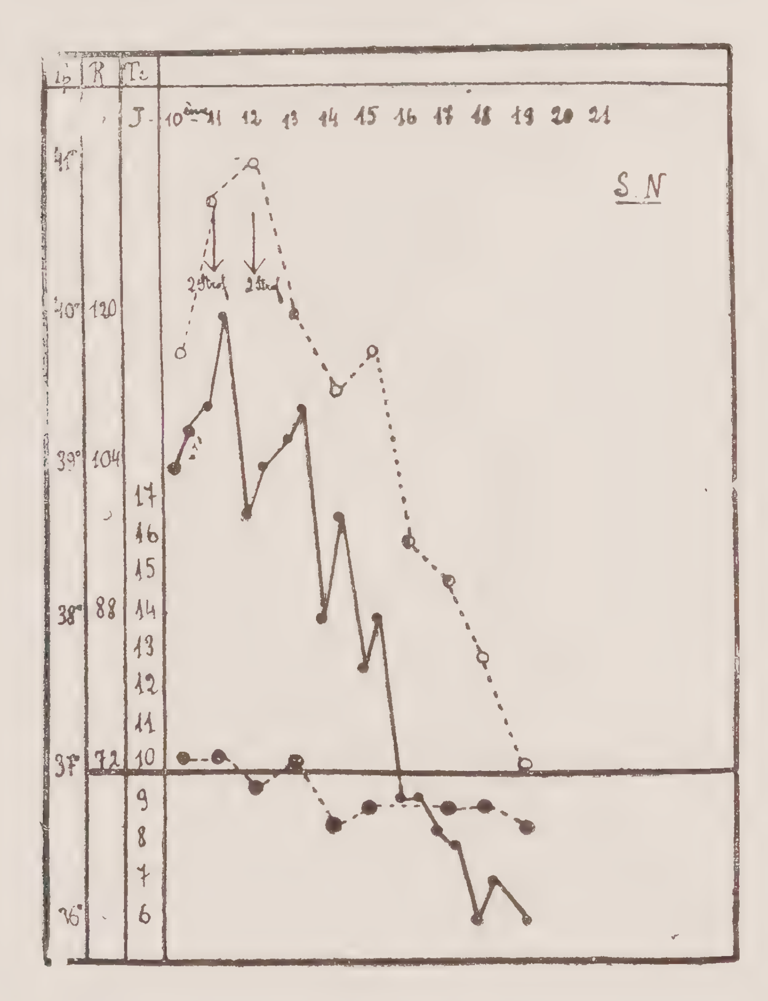


Fig. 27. — Discordance entre la courbe du rythme et celle de la tension artérielle. La strophantine fait disparaitre l'insuffisance myocardique, mais n'a aucune action sur la tension artérielle.

Les exemples suivants sont très démonstratifs.

Le malade M. I. atteint d'une forme légère de typhus exanthématique a 152 pulsations le 11-ème jour et une tension à 11 $^1/_3$. Malgré que le rytme tombe à 128 et 120, la tension diminue, tombant à 10 et 9$^1/_4$.

Ce n'est que plus tard, à l'approche de la défervescence, que la tension recommence à monter (Fig. 26).

Le malade S. N. atteint d'une forme moyenne présente un rythme à 132 et 136 le 11-ème — 12-ème jour avec une tension de 9 ½ — 10 ¼. Malgré que le rythme tombe les jours suivants à 112, 96 et 72, la tension se maintient aux même chiffres et quelquefois même à des taux plus bas (8 ½) (Fig. 27)

La malade D. M. de 46 ans, atteint d'une forme hypertoxique, pré-

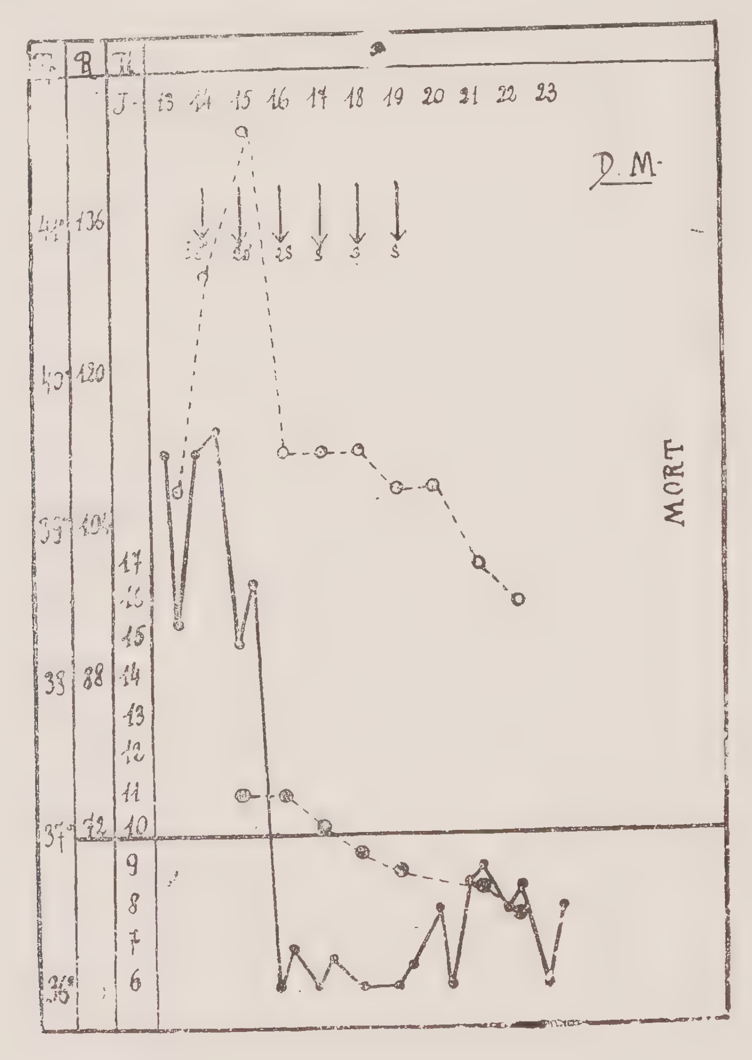


Fig. 28. — Discordance entre la courbe du rythme et celle de la tension artérielle. La strophantine fait disparaitre l'insuffisance myocardique, mais n'a aucune action sur la tension artérielle.

sente au moment de la défervescence des phénomènes d'insuffisance myocardique grave (rythme a 144) et une tension de 11. Malgré que le rythme tombe autour de 100, l'hypotension s'accentue (10, 9, et même 8. Fig. 28).

Ces observations démontrent que chez le même malade *il n'y a souvent aucun parallélisme entre l'insuffisance du*

myocarde et a ltension artérielle. Nous trouvons, en effet, chez le même sujet une tension de 11 — 11$^1/_2$ à un moment où le cœur est très faible et des chiffres de 8 — 8 $^1/_2$ à un moment où le myocarde est revenu à un rythme presque normal.

Nous avons, il est vrai, des observations où l'hypotension marche pendant quelque temps de pair avec l'insuffisance myocardique, et où on peut incriminer la faiblesse du myocarde d'avoir produit en partie l'hypotension. Mais dès qu'on s'approche de la défervescence les deux courbes se dissocient: l'hypotension persiste encore pendant quelque temps, tandis que le rythme tombe près de la normale; ce dernier fait prouve une fois de plus le peu d'importance du facteur myocardique dans la production de l'hypotension.

3. Ajoutons enfin que la strophantine, qui agit d'une manière si manifeste sur l'insuffisance myocardique, n'a la plupar du temps aucune action sur la tension dans le typhus. Comme cette question présentait pour nous un intérêt thérapeutique tout spécial, nous avons entrepris la-dessus eu collaboration avec M. D. Simici une série de recherches qui ont pleinement confirmé notre manière de voir.

Nous avons constaté que les petites doses de strophantine (1 à 3 fois par jour 2 dixièmes de mgr.) ne provoquent aucune élevation de la tension artérielle. Nous voyons quelquefois après plusieurs injections a la file une hausse de la courbe artérielle, mais la courbe n'est nullement différente de celle que suit la tension chez les exanthématiques, sans aucun traitement cardiotonique. Nos recherches nous permettent d'affirmer que la strophantine à petites doses n'agit pas beaucoup sur la tension artérielle.

Les figures 26,27 et 28 sont très demonstratives à cet égard. Nous voyons dans la figure 27 un pouls à 152 tomber à 120 sous l'influence de la strophantine, sans que ce phénomène soit accompagné d'une élévation de la tension artérielle. La tension maxima baisse au contraire de 11$^1/_2$ a 9$^1/_4$. Dans les figures 28 et 29 nous trouvons la même action énergique de la strophantine sur le rythme sans aucun e sur la tension artérielle.

Nous possédons de nombreuses observations anaogues (1).

(1) *M. D. Ionesco*, répondant à une de nos communications faite devant la Société du front Russo-Roumain, (Traitement du typhus exanthématique à l'hôpital Brancovan, 18 Avril 1917) confirme le phénomène d'hypotension signalé par nous dans le typhus mais attribue le symptôme à l'insuffisance myocardique.

A l'occasion d'une seconde communication (*Danielopo'u* et *Simici*, Tension arterielle dans le typhus exanthématique. Juin, 1917), le même confrère ne se rallie pas à notre oppinion d'après laquelle la strophantine à petite dose n'aurait pas la propriété d'élever la pression artérielle et soutient que les cardiotoniques du groupe de la digitale font toujours monter la tension, même si ces substances sont employées à petite dose. Or, les affirmations de *M. D. Ionesco* sont contraires à toutes les recherches modernes sur les cardiotoniques.

Gottlieb et *Mayer* (Arch. f. exp. Path. u. Pharm, 1901, vol. XLVII), *Kasztan*, (Ibid 1910, vol. XVLIII), *Fahrencampf* (Ibid, 1911 vol. LXV,) *Joseph* (Ibid, 1910, LXXIII), ont démontré, en effet, que les fortes doses de digitale provoquent une vasoconstriction généralisée et une hypertension consécutive, tandis qu'avec les petites quantités, qui correspondent aux doses thérapeutiques, la vasoconstriction n'est que partielle et la tension ne change presque pas. Avec la strophantine Thoms (qui paraît être identique à la stroph. crist. Merck que nous employons) à grande dose, *Kasztan a* obtenu chez l'animal une vasoconstriction généralisée, tandis que les petites doses provoquaient une vasoconstriction limitée à l'intestin, et par contre une vasodilatation rénale. De très petites doses du médicament produisent même une vasodilatation intestinale. *Joseph* démontra que l'action cardiaque des médicaments du groupe de la digitale est complètement indépendante de l'action vasculaire: cette dernière est une action purement locale sur les appa- terminaux intra-vasculaires.

Des recherches faites sur l'homme normal ou malade par *Otto Vagt* (Med. Klinik), il ressort de même que la strophantine à dose thérapeutique n'a aucune action vasoconstrictive qui influe sur la pression générale.

Toutes ces recherches démontrent, en résumé, que les petites doses de digitale ou de strophantine, qui correspondent aux doses thérapeutiques, ne modifient pas la tension artérielle. D'ailleurs les recherches de *Gottlieb* et *Mayer*, furent répétées et confirmées par *M. D. Ionesco*, lui même, en collaboration avec le prof. *Loewi* (Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1908, vol. LIX). *M. D. Ionesco* ne se base d'ailleurs pour soutenr l'action hypertensive de la strophantine dans ses cas de typhus que sur l'impression produite à la palpation radiale; il n'a jamais fait, en effet, de men-

Sans exclure complètement toute influence de l'insuffisance myocardique sur la tension artérielle dans le typhus, nous pouvons affirmer à la suite de nos recherches qu'elle n'en est pas le facteur principal. C'est de l'état des vaisseaux périhériques que l'hypotension dépend en première ligne. Nous savons d'ailleurs que la tension artérielle en général dépend beaucoup moins de la force de la contraction cardiaque que de la résistance périphérique.

Le premier facteur qui détermine l'hypotension dans le typhus est la *vasodilatation* si constate et la plupart du temps si pronnoncée. Nous avons décrit en détail plus haut les différents symptômes dus à la vasodilatation : l'aspect vultueux de la face, l'injection des conjonctives, la vasodilatation de la peau du cou et de la partie antérieure et supérieure du thorax, quelquefois la vasodilatation des extrémités. Nous avons vu que dans les cas plus sérieux ce phénomène peut se généraliser sur toute la peau, restant pourtant plus intense à la tête. Nous avons rapproché ce dernier phénomène de l'état de vasodilatation excesive des méninges et du cerveau qu'on trouve à l'autopsie.

L'hypotension est en général plus intense dans les cas où la vasodilatation est plus pronnoncée, c'est-à-dire dans les formes plus toxiques. Si on suit le malade pendant tout le courant de la maladie, en notant chaque jour le degré des phénomènes de vasodilatation et les chiffres de pression artérielle, nous constatons en général une coïncidence parfaite entre la courbe de la tension et l'évolution des phénomènes de vasodilatation. C'est dans le courant de la seconde semaine que ce dernier symptôme est plus pronnoncé, c'est aussi en ce moment que l'hypotension s'accentue. Dans les formes hypertoxiques mortelles, tant la vasodilatation que l'hypotension persistent pendant l'apyrexie jusqu'à la mort.

---

surations sphygmanométriques. Nos affirmations sont au contraire soutenues par des chiffres précis, résultant des recherches spygmomanométriques exécutées quotidiennement pendant tout le courant de la maladie, chez de nombreux exanthématiques traités par la strophantine.

Nous avons dit plus haut que nous faisons entrer la vaso-dilatation dans le groupe des phénomènes toxiques. Sa persistance dans les formes graves pendant l'apyrexie en est une preuve. Elle est le résultat d'une propriété spéciale du virus, plus précisément l'effet d'un poison exanthématique, qui aurait une action élective sur les vaisseaux en provoquant leur dilatation. Il est possible que la vasodilatation soit due exclussivement à une action directe de la toxine vasodilatatrice sur les vaisseaux periphériques, mais il n'est pas exclu que cette derinère agisse aussi sur les centres vasomoteurs.

Mais, en dehors de la vasodilatation, il faut faire intervenir dans le mécanisme de production de l'hypotension un certain degré *d'insuffisance surrénale*. Dès nos premières autopsies nous avons été frappés de l'intensité et la fréquence des lésions capsulaires dans le typhus exanthématique (1). Il faut dire dès le commencement qu'il ne s'agissait pas d'altérations dues à la putréfaction, car nous faisions la plupart du temps l'autopsie un quart d'heure à une heure après la mort. La capsule surrénale peut être atteinte à différents degré dans le typhus exanthématique. Quand la lésion n'est pas très pronnoncée nous constatons un certain degré d'hypertrophie de la glande; l'organe présente à la coupe une congestion plus ou moins intense des differentes zones, plus marquée dans la substance médullaire. Cette congestion est acompagnée ou non de petites hémoragies siégeant principalement dans la substance médullaire ou dans la zone réticulée de la substance corticale, région qui est comme on le sait, particulièrement riche en vaisseaux. Ces hémorragies sont souvent visibles à l'oeil nu, quelquefois décélables seulement à l'examen histologique.

Mais les lésions ne se limitent pas là dans d'autres cas, les hémorragies sont quelquefois beaucoup plus étendues et arrivent à détruire une partie de la glande. Dans plusieurs

(1) *Danielopolu*. Traitement du typhus exanthématique à l'hôpital Brancovan, Société du Front Russo-Roumain, 19 Avril 1917.

cas nous avons trouvé une *destruction complète de la substance médullaire.* L'organe se présente sous la forme d'une poche, dont les parois sont formées par la substance corticale, et qui contient une bouillie rouge noirâtre composée de sang et de détritus de substance médullaire. Nous avons trouvé cette lésion dans 12°/₀ des cas autopsiés par nous. Il s'agissait toujours de sujets atteints de formes hypertoxiques, qui sont morts au milieu d'un complexus de phénomènes toxiques très intenses et qui ont présenté pendant toute la période fébrile et l'apyrexie une hypotension très marquée, la plupart du temps autour de 8. Chez tous ceux qui ont été étudiés de plus près à l'aide de la sphygmomanométrie nous avons trouvé la courbe classique décrite plus haut dans les formes hypertoxiques. En voici un exemple :

Le malade O. G. de 47 ans, présente une forme hypertoxique de typhus : phénomènes nerveux très intenses, extrémités cyanosées et froides, courbe leucocytaire ascendante pendant l'apyrexie et dépassant 30.000 leucocytes par m. m. c., liquide céphalo-rachidien jaune, etc. Les phénomènes toxiques se sont accentués surtout à la fin de la seconde semaine et pendant l'apyrexie. La tension artérielle maxima est de 10 $^1/_2$ le 7-ème jour, tombe à 9 et ensuite à 8 dans le courant de la seconde semaine. Malgré la défervescence, la courbe de la tension se maintient basse pendant l'apyrexie. Nous trouvons à l'autopsie faite une demi-heure après la mort une capsule surrénale flasque, réduite de volume. À la coupe la couche corticale paraît normale, mais à la place de la substance médullaire nous trouvons une cavité remplie d'une substance demi-liquide, rouge-noirâtre, composée en grande partie de sang.

Nous possédons plusieurs observations de ce genre. On trouve les mêmes lésions intenses des capsules, la destruction de la substance médullaire, dans les cas de typhus exanthématique terminés à la fin de la période fébrile ou en pleine apyrexie par la *mort subite.* Nous savons que la mort subite par insuffisance surrénale est admise en médecine légale ; les lésions des capsules trouvées à l'autopsie des exanthématiques morts de cette manière nous permettent d'attribuer avec beaucoup de probabilité la mort subite dans ces cas a l'insuffisance surrénale.

Nous dirons quelques mots sur l'observation du malade, I. I., de 42 ans, qui a fait une forme hypertoxique de typhus. Vers le 14-ème jour fébrile le malade était dans un état de prostration intense, présentait de la cyanose intense des extrémités, une très petite tension artérielle (7 maxima, 4—5 minima). La leucocytose était arrivée à 38.000, l'exanthéme avait une tendance nettement hémorragique. La température tomba le 15-ème jour, mais le malade est mort subitement le 16-ème, en pleine apyrexie. A l'autopsie faite un quart d'heure après la mort nous avons trouvé les capsules normales comme volume. À la coupe elles étaient transformées en une cavité, dont les parois était formées par la substance corticale et qui contenait une bouillie demi-liquide composée de caillots sanguins et de detritus de snbstance glandulaire.

Les lésions capsulaires signalées par nous à la Société du Front Russo-Roumain (*Traitement du typhus exanthématique*, 19 Avril 1917) furent confirmées par *M. D. Ionesco* (séance suivante) et par *M. M. Daniel* et *Scriban* qui en on fait une très intéressante étude microscopique. D'autres confrères n'ont pas trouvé les mêmes lésions et cela n'a à notre avis rien d'étonnant. L'intoxication exanthématique se porte inégalement sur les differents organes et il est possible que le malade meure avant que les lésions capsulaires aient le temps de se produire. Mais il est difficile de croire qu'en faisant un plus grand nombre d'autopsies on ne constate pas dans certains cas les lésions des surrénales décrites par nous.

Nous ne pouvons pas encore donner les résultats de nos recherches microscopiques sur la capsule surrénale; il est certain que ces recherches nous déceleront beaucoup plus souvent que le simple examen macroscopique des lésions importantes de ces organes. Nous pouvons considérer le typhus exanthématique comme une des infections qui touchent le plus souvent et de la manière la plus intense la capsule surrénale.

Notons encore dans le groupe des phénomènes d'insuffisance surrénale signalés plus haut leur persistance et même leur accentuation après la défervescence. Nous trouvons là un point d'appui important à notre théorie du rôle de l'intoxication dans le typhus exanthématique. Nous ne nions pas, il est certain, le rôle de l'agent infectieux, mais nous croyons

pouvoir affirmer que le virus inconnu du typhus agit dans l'économie par une toxine, produisant des altérations dans le parenchyme de organes, pour au moins une grande partie par l'intermédiaire des lésions vasculaires. Le rôle antitoxique des capsules surrénales et des produits de sécrétion qui en résultent est suffisamnent connu depuis les recherches d'Abelous et Langlois, A. Marie, etc. ; on connaît de même la fréquence des lésions capsulaires dans les infections expérimentales comme le diphtérie, la tétanos, le charbon, les intoxications expérimentales par la toxine diphtérique, l'arsenic, le phosphore, dans les infections chez l'homme, comme la scarlatine, la dipthérie, la variole, la fiièvre typhoïde, les streptococcies.

En dehors des constatations nécropsiques, qui ont certainement le plus de valeur, nous trouvons cliniquement des symptômes qui plaident pour l'existence d'une insuffisance surrénale. A part l'hypotension, qui est en partie due à la vasodilatation spéciale du typhus, il faut noter l'adynamie, l'asthénie profonde dans laquelle sont plongés les malades, la cyanose des extrémités et cet état de collapsus profond que nous observons dans les formes hypertoxiques à la fin de la seconde semaine et pendant l'apyrexie et qu'on a atribué dans d'autres infections à l'insuffisance surrénale. Il est probable que tous ces symptômes sont tributaires de plusieurs facteurs qui agissent en même temps, mais il est certain que l'insuffiisance capsulaire a sa part d'action.

Il faut ajouter ici certains phénomènes d'insuffisance surrénale, naturellement beaucoup moins accentués, qui persistent longtemps pendant la convalescence. Nous avons signalé plus haut l'hypotension artérielle qui persiste des semaines et même des mois après le typhus ; il faut y ajouter un état d'asthénie très pronnoncée, durant quelquefois plusieurs mois après le typhus, et que nous avons souvent constatée surtout chez les convalescents de formes sérieuses. C'est avec les modifications du liquide céphalo-rachidien et l'hypersensibilité myocardique, le phénomène qui persiste le plus après le typhus exanthématique.

C'est par un état d'*hypoadrénalinémie* que peut s'expliquer en partie l'hypotension dans le typhus. Nous savons que la tension artérielle est fonction surtout de résistance périphérique qui dépend du tonus vasculaire. Or, ce tonus est entrenu normalement, au moins en partie, par les produits hypertensifs de la sécrétion surrénale. L'hypoadrénalinémie résultant de l'insuffisance capsulaire provoque un état d'hypotonus vasculaire phériphérique qui commande la diminution de la tension artérielle.

La vasodilatation d'une part, l'insuffisance surrénale de l'autre, donnent naissance à l'état d'hypotension qui est si accusée dans le typhus exanthématique. Il est probable d'ailleurs que le premier facteur dépende en partie du second. C'est dans tous les cas à la periphérie que les deux portent leur action.

Pour démontrer encore plus l'importance de ce facteur périphérique nous avons cru intéressant de rechercher la réaction vasculaire à l'adrénaline chez les exanthématiques. C'est ce que nous appelons **l'épreuve à l'adrénaline** (1) Elle nous a permis de trouver un signe de très grande importance pronostique et nous a fait comprendre le mécanisme de production de l'hypotension dans le typhus exanthématique. C'est une épreuve qui décèle, entre autres, l'état du tonus vasculaire périphérique entretenu à l'état normal par l'adrénaline.

Voici en quoi consiste notre épreuve. Si on injecte sous la peau d'un homme normal une dose d'un milligrame et demi à deux milligrames d'adrénaline, c'est à dire 1 cmc. $^1/_2$ à 2 cmc. de la solution au millième (telle quelle, non diluée), on observe trois séries de phénomènes : *des troubles subjectifs des phénomènes cardiaques* et *des phénomènes vasculaires.*

1. *Phénomènes subjectifs.* Une à plusieurs minutes après l'injection le sujet se plaint de palpitations et d'une sensation particulière d'angoisse. Il est quelquefois pris d'un petit fris-

(1) Les recherches sur la réaction à l'adrénaline, ainsi que celles sur la tension arterielle dans le typhus exanthématique, ont été faites en collaboration avec M. D. Simici.

son, d'un tremblement généralisé ou seulement des extrémités. Le sujet sent aussi quelquefois des douleurs de tête, ou a une sensation de constriction dans la région frontale. L'intensité des phénomènes subjectifs est variable et dépend de l'état pour ainsi dire constitutionel de l'individu. Mais ils sont constants : si on examine attentivemment le sujet et si on l'interroge il est impossible de ne pas constater avec les doses d'un miligrame et demi, et surtout avec celle de deux milligrames, des phénomènes subjectifs manifestes.

Ces phénomènes ne durent pas en général longtemps, ils disparaissent souvent après quelques minutes.

2. *Les phénomènes cardiaques* consistent en un *renforcement de la contraction cardiaque* et *en troubles du rythme.* Le coeur se contracte avec plus de force et ce phénomène coïncide avec les palpitations que ressent le malade : si en ce moment on palpe la région précordiale, on constate très nettement un renforcement de la contraction cardiaque. Le malade attire en général l'attention sur le fait que son coeur bat plus fort qu'avant injection.

Le rythme se modifie sensiblement après l'injection : en géneral, après une période de ralentissement du rythme, qui dure une à plusieurs minutes, il se produit un degré plus ou moins pronnoncé d'accélération. Le rythme tombe d'abord de 72 à 60 ou même au-dessous, et passe ensuite à une tachycardie de 100 ou même plus. D'autres fois des phases de ralentissement alternent avec l'accélération ; c'est en général par ce dernier phénomène que se termine les modifications du rythme. Les troubles du rythme, sont très variables d'un individu normal à l'autre, mais, si lon examine consciencieusement le rythme toutes les minutes après l'injection, on constate toujours des modifications importantes.

L'accélération du rythme est facilement expliquable par l'excitation des appareils terminaux nerveux dans le myocarde, plus précisément du centre normotrope, ou noeud sino-auriculaire. Le ralentissement ne peut s'expliquer que par un reflexe dépresseur. Le reflexe a comme voie centripète les

fibres nerveuses qui correspondent chez l'homme au nerf de Cyon du lapin, comme centre le noyau du pneumogastrique. Ce reflexe a pour rôle d'entretenir un certain équilibre de la tension artérielle, de la diminuer quand, pour une cause ou pour une autre elle tend à augmenter. Or, le ralentissement correspond en général à un moment où la pression artérielle s'élève à cause de l'adrénaline. L'hypertension adrénalinique provoque au niveau de la paroi cardiaque et aortique le réflexe dépresseur, qui tend à abaisser la tension artérielle, mais qui en même temps, par la voie centrifuge du pneumogastrique, ralentit le coeur. Selon que l'excitation du sympathique ou le reflexe dépresseur prend le dessus, il s'ensuit une accéleration ou un ralentissement du rythme : c'est à cela que nous attribuons ces phases alternatives de rythme tachycardique et de rythme ralenti après l'adrénaline.

On observe encore très rarement des extrasystoles à la suite de l'injection d'adrénaline chez l'homme normal. Elles sont le résultat de l'excitation des centres cardiaques situés au-dessous du noeud sino-auriculaire, centres hétérotopes, qui donnent naissance aux contractions anormales. L'adrénaline possède la proprieté de stimuler ces centres.

3. *Phénomènes vasculaires.* Il faut prendre la tension artérielle très souvent dans le courant de l'épreuve, et surtout les premières 20 minutes après l'injection, à chaque minute ou à chaque 2 minutes. On observe chez l'homme normal dans les premières 20 minutes après l'injection une élévation notable de la tension artérielle maxima. Le degré d'hypertension est variable d'après les cas : elle varie de 2 à 6 cm. La tension minima reste souvent sur place ; dans d'autres cas elle s'élève d'une manière manifeste et cela surtout quand l'hypertension maxima est pronnoncée.

Le mécanisme de production de l'hypertension adrénalinique est le suivant : l'adrénaline est une substance qui agit d'une manière élective sur le système sympathique et son action sur les vaisseaux est la même que celle de l'excitation des filets vasculaires sympathiques. Or, l'excitation du sympathique provoque une vasoconstriction à la suite d'une exagération de la

contractilité des fibres lisses de la paroi vasculaire. Il s'ensuit une augmentation de la résistance périphérique qui a pour conséquence l'hypertension. Il est certain que le renforcement de la contraction cardiaque a sa part d'action dans la hausse de la tension artérielle, mais le facteur cardiaque est moins important que le facteur vasculaire. D'ailleurs l'hypertension persiste après que l'action cardiaque a passé.

En ce qui concerne le point précis où agit l'adrénaline, il est certain actuellement, après les recherches de Lewandovsky et Langley, de Brodie et Dixon que cette substance porte son action sur le point d'union des fibres nerveuses sympathiques t de la fibre musculaire lisse. Les recherches de ces auteurs ont démontré, en effet, qu'après la section et la dégeneres-cence complète consécutive d'un nerf, l'adrénaline continue à agir sur la paroi vasculaire. Or, le centre trophique de ce point d'union, dénommé *jonction neuro-musculaire (neuro-muscular jonctional tissue)*, réside dans la cellule musculaire et non pas dans la cellule nerveuse. C'est ce point d'union neuro-musculaire qui entretient le tonus vasculaire, dont le degré plus ou moins grand d'excitabilité fait varier le calibre des vaisseaux périphériques, et par suite la tension artérielle.

Nous devons attirer l'attention sur plusieurs faits importants. Nous faisons notre épreuve avec la dose *d'un miligrame et demi ou de deux milligrames d'adrénaline*. Avec ces doses la réaction est constante chez le sujet normal. Aves un milligrame, ou moins, la réaction est inconstante chez le sujet normal : chez les uns les phénomènes sympathiques sont manifestes, mais chez d'autres ils sont inappréciables. La dose d'un milligramme sert pour diagnostiquer l'état de sympathicotonie du sujet. Pour ce diagnostic il ne faut pas dépasser un milligrame, car avec 1 milligr. et demi et 2 miligrames n'importe quel individu normal réagit, tandis que pour notre épreuve il faut faire d'emblée au moins 1 milligr. et demi. Nous essayons en général avec un milligramme et demi et, si nous n'obtenons pas de réaction suffisante, nous poussons jusqu'à 2 milligrammes. Si même aves ces doses la réaction est nulle,

nous arrivons à 2 milligramme $^{1}/_{2}$, 3 et même 4 milligrammes. Nous aprécions de cette manière le degré de réaction vasculaire à l'adrénaline.

Nous attirons encore l'attention sur le fait que, pour obtenir la réaction, il faut injecter sous la peau la solution au millième telle quelle, non diluée : l'adrénaline diluée dans du sérum ne provoque presque aucune réaction cardiaque, vasculaire ou subjective.

Pour apprécier les effets de l'injection à l'adrénaline il faut procéder de la manière suivante. On fait coucher le sujet et on pose le brassard du sphygmomanomètre sur le bras ; on prend plusieurs fois, à quelques minutes de distance, la tension. On note les chiffres de la maxima et de la minima, ainsi que les oscillations de l'aiguille oscillométrique, obtenus la dernière fois. On compte aussi plusieurs fois le rythme et on note le dernier chiffre trouvé. On fait une injection sous-cutanée d'adrénaline et, immédiatement après, on procède à la constatation de ses effets. On compte le rythme, on prend tout de suite après la tension. Une fois cette opération finie, on recompte immédiatement le rythme, et ainsi de suite pendant une vingtaine de minutes. Après ce laps de temps on peut prendre la tension et compter le pouls à des intervalles plus longs, toutes les 3, 5 ou même 10 minutes. Mais on garde le malade sous observation et le brassard sur le bras, en notant aussi tous les phénomènes subjectifs, pendant une heure et demie à deux heures. Il est très important de travailler rapidement les premières vingt minutes car les modifications dues à l'adrénaline, et surtout celles du rythme sont très fugaces ; nous risquons de les méconnaître si nous faisons les examens du rythme et de la tension à des intervalles trop longs.

Nous voyons de tout ce qui précède que l'adrénaline à forte dose, dans la solution au millième, provoque constamment chez l'homme normal une réaction. Mais le degré de cette réaction est variable d'un sujet à l'autre ; le facteur important qui détermine cette variabilité est le degré plus ou

moins élevé du tonus du sympathique, de sympathicotonie, que possède chaque individu. Mais ce fait n'a plus la même importance quand il s'agit d'étudier la réaction à l'adrénaline, chez le même sujet, d'une phase à l'autre de sa maladie. Or, c'est surtout cette étude qui est intéressante et très démonstrative chez les exanthématiques. Les malades atteints de cette infection réagissent en général différemment, pendant l'infection et dans l'apyrexie, et cette différence dépend d'une manière très évidente de l'intensité de l'intoxication de l'organisme, du degré de gravité de l'infection.

Les exanthématiques, les formes légères comme les formes graves, ne réagissent pas ou réagissent moins que normalement à 1 mgr. $^1/_2$ et même 2 mgr. d'adrénaline pendant la période fébrile. Mais le manque complet de réaction se constate surtout dans les formes hypertoxiques.

La tension maxima n'augmente pas ou s'éléve très peu, la tension minima reste sur place. Le malade ne présente pas les phénomènes subjectifs que le sujet normal accuse après l'adrénaline: pas de palpitations, pas d'angoisse, pas de frisson ni de tremblements. Par contre les modifications du rythme peuvent se produire (1)

Le manque de phénomènes subjectifs ne peut pas être atribué à l'état de prostration du malade, car nous l'avons trouvé aussi chez les sujets dont l'état intellectuel était parfaitement intact. D'ailleurs, la sensation de palpitations et d'angoisse s'accompagne â l'état normal d'un signe objectif, un renforcement très net à la palpation de la contraction cardiaque. Or ce dernier signe manque complètement, ou est très léger après l'adrénaline chez nos exanthématiques. Nous devons ajouter que la réaction manque dans les formes hypertoxiques, non seulement à 1 mgr. $^1/_2$ et à 2 milligrames

(1) Il faut ajouter que les malades sur lesquels nous avons fait ces recherches n'avaient pas de phénomènes d'insuffisance myocardique. Une publication ultérieure démontrera la manière dont les insuffisants myocardiques, réagissent à l'adrénaline au point de vue du rythme, dans le typhus ou dans d'autres maladies infectieuses.

mais même à 3 et 4 milligrames, injectés à la fois. Ces derniers cas se terminent par la mort, mais le phénoméne adrénalinique se constate déjà plusieurs jours avant la mort du malade. La différence considérable qui existe dans la réaction à l'adrénaline entre les formes légères et graves, résulte surtout de l'etude de la réaction à l'adrénaline, dans le courant de la période fébrile et pendant l'apyrexie.

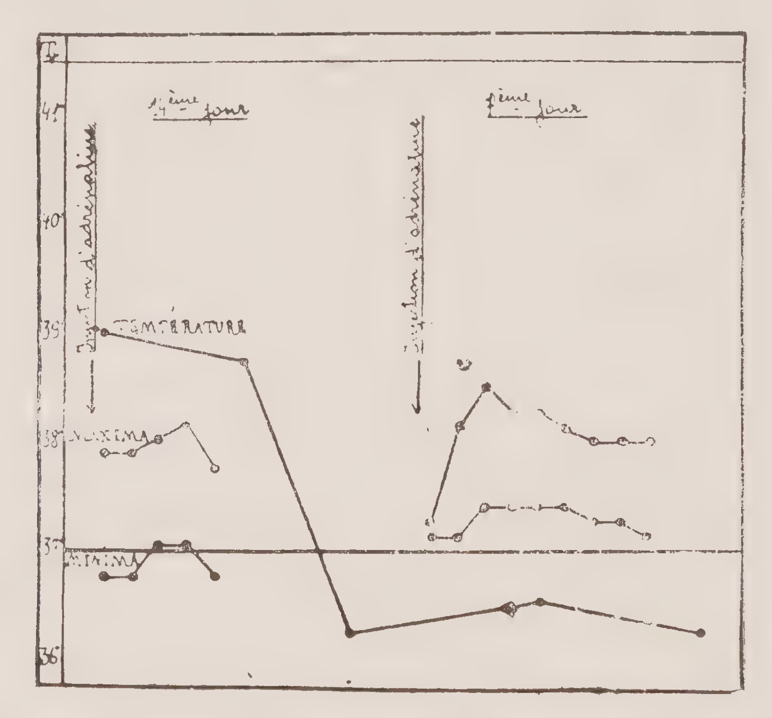


Fig. 29. — Forme légère dans laquelle la réaction à l'adrénaline apparaît vite après la defervescence.

●—●—● Réaction à l'adrénaline.

Dans les *formes légères* la faculté de réagir à l'adrénaline reparaît vite après la défervescence, en général dans le courant de la première semaine d'apyrexie. (Fig. 29).

Elle reparaît quelquefois les premiers jours après la défervescence camme dans l'observation du malade C. I., atteint d'une forme légère (Fig. 30). Ce malade présentait une hypotension moyenne et une courbe de tension commençant à se relever déjà à la fin de la période fébrile, caractère appartenant aux formes peu toxiques de typhus. La réaction à l'adrénaline fût faible pendant la fièvre, mais déjà le 14 ème jour elle commence a s'intensifier et devient très nette le premier jour d'apyrexie. Si nous mesurons le degré de réaction d'après la

plus grande différence de tension maxima, en comparant le chiffre obtenu avant et après l'injection, nous voyons que l'hypotension maxima adrénalinique fût d'un cm. le 11-ème jour, d'un cm. 1/4 le 12-ème de 2 cm.—2 cm. 1/2 le 14-ème et 15-ème, de 4 cm. 3/4 le 16-ème jour

Mais, la plupart du temps, pour obtenir le maximum de réaction à l'adrénaline après la défervescence il faut attendre plus longtemps, 5 à 6 jours d'apyrexie.

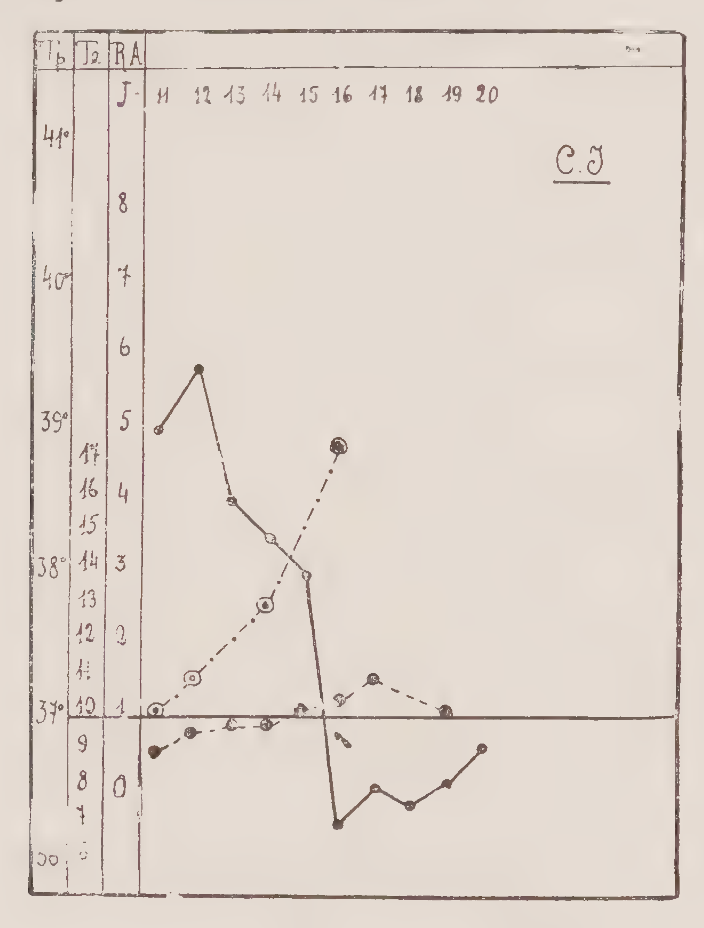


Fig. 30. — Forme légère dans laquelle la réaction à l'adrénaline apparaît vite après la défervescence

●—●—● Courbe de la tension artérielle.
o------o------ Courbe de la réaction à l'adrénaline.

Pour se rendre compte de la difference énorme de réaction pendant la période fébrile et après la défervescence, on n'a qu'à considérer les tracés de la Fig. 31. Le malade M. C. de 30 ans, atteint d'une forme légère de typhus, présente une hypotension peu marquée pendant la période fébrile et une courbe de tension de forme légère (élévation de la tension les premiers jours d'apyrexie). La réaction à l'adrénaline fût nulle le 11-ème jour, d'un cm. le 12-ème jour, de

6 cm. $^1/_2$ dix jours après la défervescence. Il faut ajouter que dans les deux cas, tandis que les phénomènes subjectifs provoqués par l'adrénaline étaient presque nuls, ou nuls, quand l'épreuve était faite pendant la période fébrile, ils étaient très accusés pendant l'apyrexie.

Dans les *formes moyennes*, où les phénomènes toxiques se poursuivent encore pendant quelque temps au cours de l'apyrexie, la faculté de réagir à l'adrénaline reste longtemps diminuée après la defervescence et ne s'élève à la normale que beaucoup plus tard.

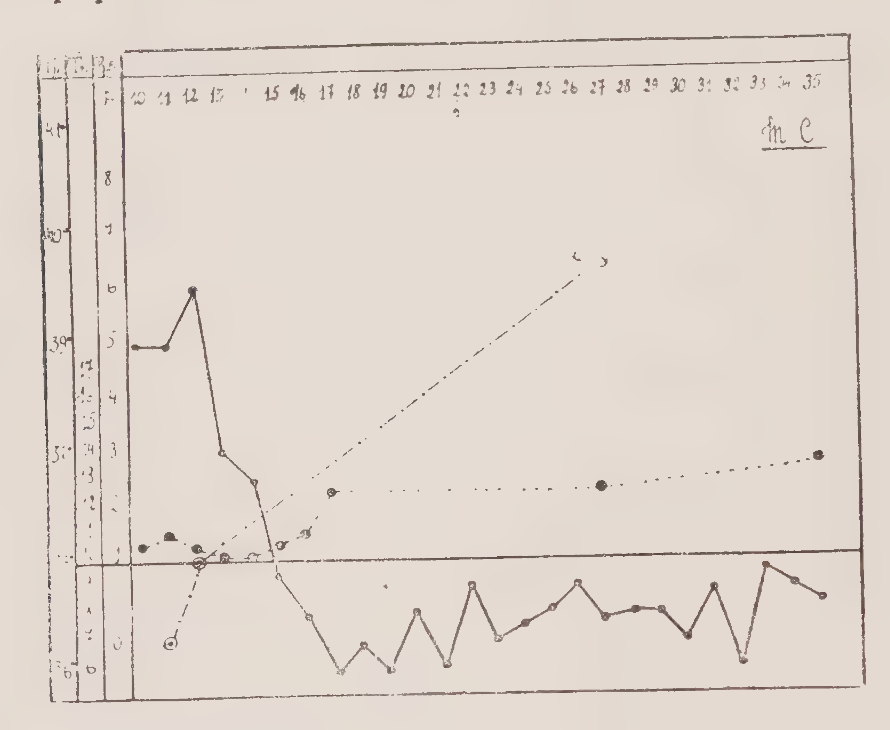


Fig. 31. Forme légère •—•—• Courbe de la tension artérielle
.......o...... o Courbe de la réaction à l'adrénaline

Nous voyons par exemple dans la figure 32 que chez le malade A. I. atteint d'une forme moyenne, la réaction fût faible (1 cm.) le 14-ème jour, elle était encore assez faible (2 cm.) le 7-ème jour d'apyrexie, mais beaucoup plus forte le 15-ème jour d'apyrexie (6 cm.). Nous trouvons aussi à cette date une élévation notable (2 cm.) de la tension minima qui manquait presque complètement à la fin de la période fébrile et le 7-ème jour d'apyrexie.

Chez le malade H. P. aussi (Fig. 33) atteint d'une forme moyenne la réaction à l'adrénaline fût d'un cm. le 12-ème et le 13-ème jour, d'un cm. $^1/_2$ le 15-ème, de 2 cm. $^1/_2$ le 2-ème jour d'apyrexie; elle fût encore faible jusqu'au 16-ème jour d'apyrexie Ce malade présentait d'ailleurs une courbe de tension se relevant très lentement pendant l'apyrexie courbe caractéristique de la forme moyenne.

Dans les *formes hypertoxiques* mortelles enfin, la réaction à l'adrénaline ne reparaît jamais pendant l'apyrexie, quelquefois même elle diminue; souvent des doses plus fortes, comme celle de 3 et 4 milligrammes ne produisent plus aucun effet.

Chez le malade O., par exemple, atteint d'une forme hypertoxique mortelle, la réaction était d'un cm. le 10-ème jour, d'un cm. $^1/_2$ le 13-ème; à partir du premier jour d'apyrexie elle fut nulle (Fig. 34) ou presque nulle, malgré que la dose employée a été de 2 cmc. d'adrènaline à $^1/_{1000}$. Le malade présentait d'alleurs une courbe de tension.

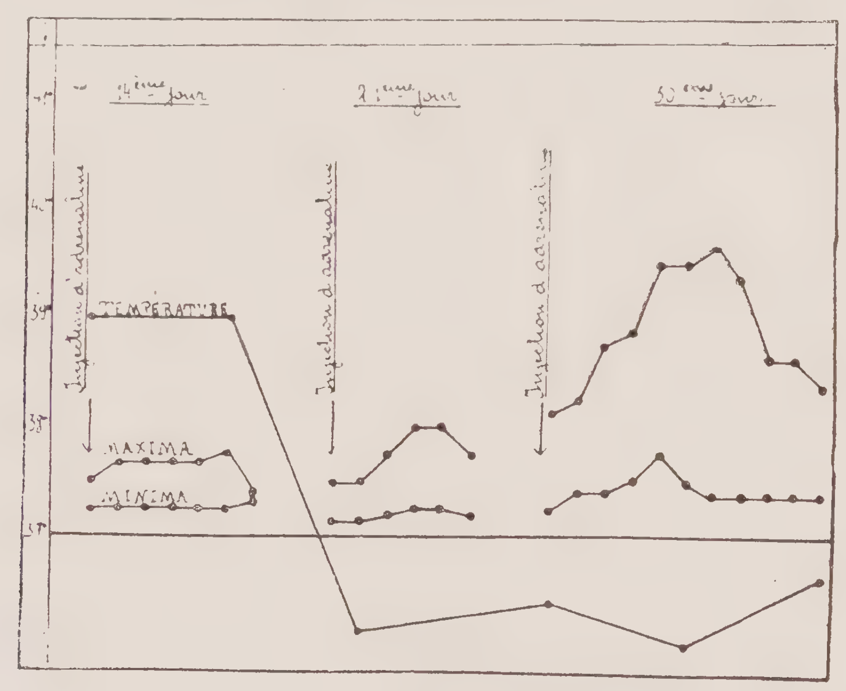


Fig. 32. — Forme moyenne. La réaction a l'adrénaline apparaît plus tard.

classique de forme grave, c'est à dire un manque complet d'élévation de la tension artérielle après la défervescence. La tension n'a fait au contraire que diminuer pendant l'apyrexie et jusqu'à la mort. Ajoutons que nous avons trouvé à l'autopsie de ce malade, faite trés vite après le mort, une destruction complète de la substance médullaire des capsules surrénales.

Si on suit attentivement les courbes de la réaction à l'adrénaline, nous constatons le rôle de l'intoxication de l'organisme dans la production de ses variations. Dans les formes légères, où l'intoxication ne se prolonge pas aprés la défer-

vescence, la réaction reparaît vite pendant l'apyrexie. Elle reparaît beaucoup plus tard dans les formes moyennes, qui continuent à présenter certains phénomènes toxiques après la défervescence. Elle ne reparaît plus dans les formes hypertoxiques ; elle diminue au contraire pendant l'apyrexie et jusqu'à la mort. On peut dire que, tout comme la courbe de la tension artérielle, la courbe de la réaction à l'adrénaline suit celle de l'intoxication de l'organisme. Elle coïncide du reste avec les autres phénomènes toxiques, qui présentent des courbes évoluant de la même manière.

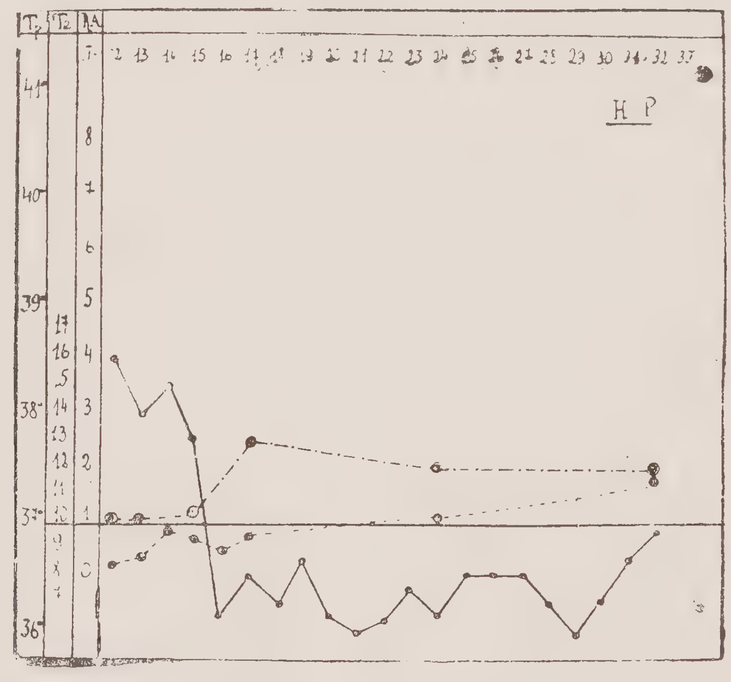


Fig. 33. — Forme moyenne. La réaction faible à l'adrénaline persiste longtemps après la défervescence.

Quant au *mécanisme intime* du manque de réaction à l'adrénaline, on ne peut l'expliquer que de la manière suivante. Le facteur principal qui produit et maintient la tension artérielle à l'état normal est la résistance péripherique due au tonus vasculaire. Le tonus des vaiseaux périphériques est entretenu par les produits de sécrétion interne, du groupe de l'adrénaline, substance qui agit comme nous l'avons vu plus haut sur le point d'union neuro-musculaire. Quant on injecte chez le sujet normal une certaine dose d'adrenaline, nous provoquons un

état passager d'hyperadrénalinemie, qui, exagérant l'état de contraction des vaisseaux périphériques, donne naissance à une vasoconstriction et une hypertension consécutive. Le fait que la réaction vasculaire à l'adrénaline ne se produit pas chez les exanthématiques prouve un degré plus ou moins intense d'hypotonus vasculaire, qui a pour effet l'hypotension artérielle et l'excitabilité moindre des parois vasculaires. Plus précisé-

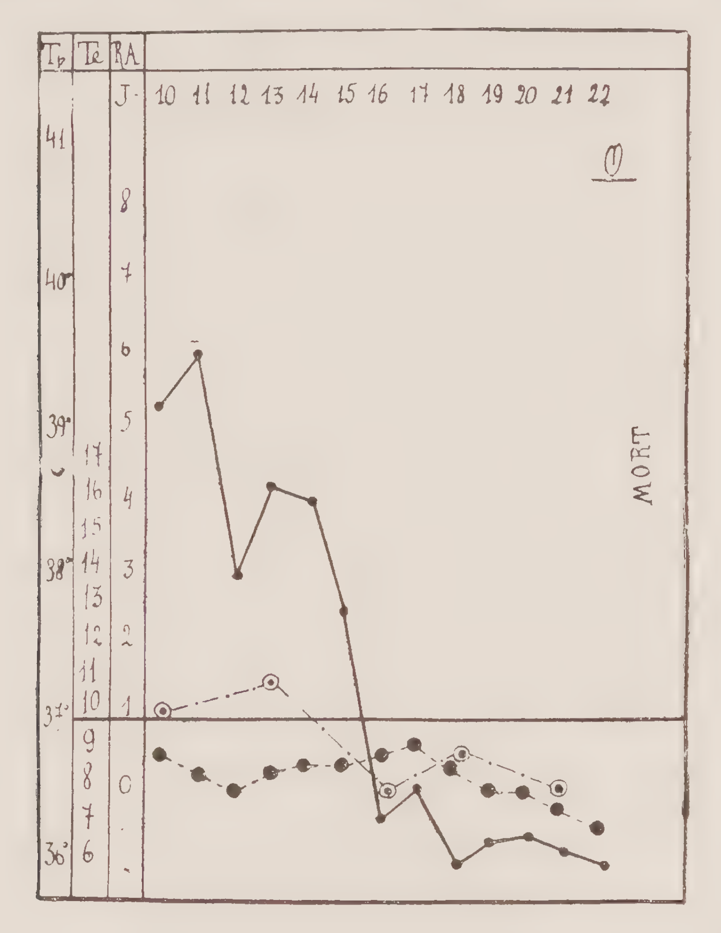


Fig. 34. — Forme hypertoxique. La courbe de tension, ainsi que celle de la réaction à l'adrénaline vont en descendant après la défervescence.

ment, il faut admettre que le sujet se trouve en état d'*hypoadrénalinémie :* la sécretion des produits surrénaux hyperten sifs sont en moindre quantité qu'à l'état normal, et ce fait concorde avec les lésions si fréquentes des capsules surrénales dans le typhus exanthématique.

Mais ce n'est pas là le seul facteur de production de ce phénomène. Un grand rôle dans le manque de réaction à l'a-

drénaline doit jouer la *vasodilatation*. Les poisons vasodilatateurs si evidents du typhus exanthématique produisent une paralysie vasculaire, une diminution du tonus vasculaire périphérique. Ils rendent moins excitables les parois vasculaires.

Que ce soit la vasodilatation ou l'hypoadrénalinémie qui agissent le plus dans cet état d'hypotonie vasculaire, les vaisseaux périphériques d'un exantnématique qui ne réagit plus à l'adrénaline se trouvent dans les mêmes conditions que ceux d'un animal auxquels on a provoqué une paralysie vasculaire. Nous savons depuis les recherches de Brodie et Dixon qu'on peut empêcher complètement la vasocontriction et l'hypertension provoquées par l'adrénaline si on injecte préalablement à l'animal une certaine dose d'apocodéine, qui paralyse les appareils terminaux nerveux sympathiques dans les vaisseaux, ou plus précisément le point d'union neuro-musculaire. C'est un état d'inexcitabilité de ce tissu d'union entre les filets sympathiques et la fibre musculaire des vaisseaux, qui s'oppose à la vasoconstriction adrénalinique dans les cas où la réaction à la adrénaline est négative.

Peut on affirmer que ce manque de réaction à l'adrénaline est spécial au typhus exanthématique? Non, mais à priori on doit s'attendre que dans cette infection, où la vasodilatation et l'insuffisance surrénale sont si intenses, le signe décrit par nous soit plus caractéristique. Il est très probable que dans beaucoup d'infections aigües ce signe existe, car il y a dans ces maladies, pendant la période fébrile du moins, un certain degré d'hypotonie vasculaire. Nous n'avons pas des recherc es très nombreuses sur la réaction à l'adrénaline dans d'autres infections, mais des quelques investigations que nous avons pu faire dans plusieurs cas de dysenterie et d'entérite aigüe de forme grave, type cholériforme, il résulte que le signe décrit par nous (manque de réaction à l'adrénaline) peut exister aussi dans ces infections. Il est probable aussi que dans beaucoup d'états toxiques, ou chez les cachectiques, on trouve le même signe. Dans tous ces cas le mécanisme producteur est le même: l'hypotonie vasculaire, résultat du manque d'excitabi-

liité de la paroi des vaisseaux. Mais les facteurs qui la produisent doivent être, du moins en partie, différents dans chaque maladie.

Il faut ajouter que les exanthématiques qui ne réagisent pas à l'adrénaline, présentent aussi un manque de réaction à d'autres substances, la tuberculine ou l'essence de thérébentine, substances qui engendrent une reaction nette une fois que le malade est sorti de la période toxique. Des recherches entreprises dans notre service de l'hôpital Brancovan, par notre médecin adjoint, Mr. Dumitresco-Mante, il résulte que, tant l'intradermoréaction à la tuberculine que la réaction locale à l'essence de thérebentine, sont négatives tant que le malade présente des phénomènes graves d'intoxication générale. Une fois que le malade s'est remis, il réagit normalement. Il y a là par conséquent un manque de réaction générale de l'organisme. Mais, si la cause générale est la même pour toutes ces réactions, le mécanisme intime de production doit être tout autre pour la réaction à l'adrénaline, à la tuberculine ou pour l'abcès de fixation.

* * *

Parallèlement à ces recherches sur la tension artérielle nous avons entrepris une série d'investigations dans le but de contrôler l'action des différents médicaments cardiovasculaires (digitale, strophantine, camphre, adrénaline) sur la tension artérielle. Nous décrirons dans le chapitre du traitement les résultats de nos recherches dans cette question.

7° Syndrôme des extrémités.

Nous désignons sons le nom de *syndrôme des extrémités* une série de modifications que présentent les extrémités superieures et surtout inférieures dans les différentes phases du typhus exanthématique, et qui dépendent en grande partie des changements importants qui se produisent dans *la tension artérielle* et dans la constitution *du sang.* Nous insisterons plus

longuement sur ce syndrôme car il présente comme nous allons le voir un très grand interêt pronostique.

Il est très important d'examiner chaque jour les extrémités chez les exanthématiques ; il y a, en effet, des cas où les modifications dans l'aspect des extrémités, précédent tous les autres phénomènes d'intoxication de l'organisme et nous permettent de poser un pronostic précoce. C'est *le syndrome des extrémités* qui nous conduit souvent à faire le diagnostic précoce de la forme de typhus et qui est un indice précieux dans l'application du traitement antitoxique par l'eau physiologique chlorée.

Prenons un cas grave et suivons-le à ce point de vue dans toutes les phases de la maladie. Nous avons dit plus haut que la vasodilatation, d'intensité moyenne et localisée à la tête dans les formes légères, prend généralement un grand développement et peut même se généraliser dans les formes hypertoxiques. Mais la plupart du temps c'est d'abord la tête et ensuite les extrémités qui présentent dans ces desnières formes le plus haut degré de dilatation vasculaire. La figure est vultueuse, rouge intense, la peau du cou et de la partie antérieure et supérieure du thorax présente un état pronnoncé de vasodilatation ; ce phénomène est en outre très manifeste aux extrémités, qui deviennent rouges et sont très chaudes. L'ongle et la pulpe du doigt sont roses et la goutte du sang obtenue par la piqûre du doigt présente la coloration rouge normale du sang capillaire. Le pouls est plein, assez bien frappé, et la tension artérielle n'est que légèrement diminuée vis-à-vis du chiffre normal. C'est la *première phase* du syndrôme des extrémités, *la phase de vasodilatation sans cyanose*, qui apparaît en général à la fin de la première semaine et qui dure la plupart du temps plusieurs jours.

Si on a le soin d'examiner quotidiennement les extrémités dans les formes hypertoxiques, on s'apperçoit que petit à petit la couleur des extrémités change. Elles commencent à prendre une coloration plus sombre, rouge-violacée, ensuite violacée et même bleu-noirâtre. Le phénomène se montre d'abord au

niveau de l'ongle et s'étend ensuite aux doigts. On se rend facilement compte de l'intensité de la cyanose, en pressant la peau avec la pulpe du doigt : il se produit une tache blanche qui tranche nettement sur les régions avoisinantes qui ont une teinte violacée. La goutte de sang obtenue par la piqûre du doigt set violacée ou même noirâtre. Malgré cette cyanose intense, les extrémités, tant inférieures que supérieures, restent chaudes. Le pouls reste encore plein, bien frappé. C'est la *seconde phase ou de cyanose chaude*, qui apparaît en général dans le courant de la seconde semaine.

Petit à petit la cyanose augmente d'intensité et s'étend aux pieds et aux mains, même aux jambes. Mais il apparaît en même temps un autre symptôme important : le refroidissement des extrémites. Ce sont d'abord les extrémités inferieures qui deviennent froides. C'est *la troisième phase ou de cyanose froide ;* elle est d'un pronostie toujours grave. Le pouls diminue d'amplitude, il devient petit, fuyant. Ce phénomène précéde en général le refroidissement des extrémités. A mesure que le cas s'aggrave, la cyanose s'étend de plus en plus et devient plus intense, Petit à petit tout le pied devient froid et violacée, en même temps qu'apparaissent des marbrures de la même couleur sur les jambes ; la cyanose diminue d'intensité à mesure qu'elle monte. Nous avons eu des cas où l'aspect des extrémités ressemblait à celui de la période de cyanose de la gangrène des extrémites. Il faut ajouter qu'il s'agissait toujours de cas de typhus exanthématique à la fin de la période fébrile ou au debut de l'apyrexie, phase où la gangrène des extrémités peut être exclue. Les artères etaient d'ailleurs pérméables à l'autopsie. Nous avons constaté dans deux cas un phénomène intérésant à signaler : des suffusions sanguines apparaissant sous formes *de trainées* sur le trajet des veines du pied et de leur ramifications et s'étendant dans les régions avoisinantes. Il s'agit de sang extravasé par diffusion dans le tissu cellulaire à travers la paroi vasculaire dans des cas où la circulation dans la veine devait être très ralentie. La cyanose disparût dans les deux cas à la suite du traitement par

le chlore, les extrémités sont devenus roses et chaudes ; les suffusions sanguines ont persisté par contre encore quelque temps.

En même temps que le syndrôme des extrémités prend de l'intensité, le pouls radial devient de plus en plus petit et arrive à être insensible à la palpation de radiale. Signalons en passant le fait qu'on rencontre souvent un pouls très petit, fuyant, quelquefois insensible à la radiale, avec un rythme rare, ou peu accéléré, démontrant le manque de tout phénomène d'insuffisance myocardique.

Quelques temps après l'apparition de la cyanose froide aux extrémités inféerieures, les extrémités supérieures, déjà cyanosées, commencent à se refroidir. Le pronostic est dans cette phase encore plus sombre.

Pendant que les extrémités sont cyanosées et froides la goutte de sang est de couleur noirâtre, plus sombre qu'à l'état normal. On constate encore un autre phénomène intéressant, qui démontre la petite tension veineuse pendant cette phase : si on essaye de faire une saignée en incisant une veine, le sang s'écoule à peine. On ne peut souvent obtenir que quelques gouttes (1). Une prise de sang de la veine à l'aide d'une seringue est aussi quelquefois difficile quand la cyanose est très forte. C'est, comme nous l'avons dit plus haut, vers le milieu de la période fébrile qu'on peut placer en général la phase de *vasodilatation sans cyanose.* La *cyanose chaude* commence vers le milieu de la seconde semaine et la *cyanose froide* les derniers jours fébriles ou les premiers jours d'apyrexie. La description donnée plus haut convient surtout aux formes hypertoxiques mortelles des individus jeunes. Mais il arrive que la phase de cyanose chaude manque complètement ou n'existe que pour les extrémités supérieures : les extrémités inférieures passent souvent directement de la phase de vasodilation sans cyanose à celle de cyanose froide. Ces formes sont toujours très

(1) On a préconisé, à tort selon nous dans cette phase, la saignée comme traitement du typhus exanthématique.

graves et, se recontrent surtout chez les individus âgés. Le phénomène est dû simplement au fait que, les troubles circulatoires périphériques commençant plus tôt, le refroidissement des extrémités est plus précoce. Nous avons vu chez des gens agés les extrémités se refroidir et présenter en même temps de la cyanose déjà le 10-ème jour de la maladie; la mort se produisait beaucoup plus tard, pendant l'apyrexie.

Dans d'autres cas la phase de cyanose froide manque et le syndrome des extrémités cst réduit à la phase de vasodilation sans cyanose et à celle de cyanose chaude. Dans ces cas au moment de la défervescence, où quelquefois un où deux jours avant, les extrémités reprennent leur couleur, tout en gardant la température normale. Il se peut de même que le syndrôme des extrémités soit réduit à la phase de vasodilation sans cyanose. Dans les deux dernières catégories de cas il s'agit de formes moyennes comme toxicité, qui se terminent en général par la guérison.

Il y a des cas enfin où la seconde phase manque et le syndrôme de extrémités commence d'emblée à la fin de la seconde semaine par la cyanose froide. Ces formes sont tout aussi graves que celles où le syndrôme est complet.

La cyanose des extrémités coïncide la plupart du temps avec des modifications importantes dans le nombre des globules rouges. C'est l'objet d'une série de recherches que nous avons entreprises en pleine épidémie du typhus, dans un certain nombre de formes légères, moyennes et hypertoxiques. Dans les formes légères le nombre des globules rouges reste le même, autour du chiffre normal, dans toutes les phases de la maladie. Dans les formes hypertoxiques le nombre des hématies varie aux différentes phases décrites plus haut. Dans la phase de la vasodilatation sans cyanose le nombre ne dépasse pas le chiffre normal de 5.000.000 Dans la phase de cyanose chaude déjà le nombre des hématies augmente. Nous avons trouvé dans plusieurs cas de ce geure, entre 5.800.000 et 7.500.000. Dans la période de cyanose froide de même le nombre des globules rouges dépasse la normale; nous avons vu dans quelques cas

le nombre des hématies augmenter pendant la seconde phase, pour diminuer légérement, mais se maintenant toujours au-dessus de la normale pendant la phase de cyanose froide. Nous n'avons que très rarement rencontré des globules rouges nucléés. Il y a des cas où le nombre de globules rouges n'est pas augmenté ; l'aspect du sang ne peut être alors expliqué que par des modifications de la constitution chimique du sang, plus précisément de l'hémoglobine.

Il est très intéréssant de suivre la courbe du syndrôme des extrémités en même temps que celle des autres phénomènes toxiques. C'est ce que nous avons fait dans les differents formes de typhus.

Nous étudierons en première ligne l'évolution de la *tension artérielle.* Nous avons déjà dit plus haut que, tandis que le pouls est plein, bien frappé, dans la première et la seconde phase, son amplitude diminue beaucoup dans le courant de la troisième. Pendant la phase de cyanose froide le pouls radial devient petit, fuyant et à un moment donné insensible à la palpation. Nous avons confirmé par des chiffres les constatations faites par la simple palpation digitale. C'est l'object de l'étude que nous avons faite en collaboration avec M. le Dr. Simici. Dans les formes hypertoxiques, accompagnées de cyanose des extrémités, l'hypotension peu marquée dans la première phase — celle de vasodilatation — s'accentue beaucoup pendant la phase de cyanose froide ; c'est à ce moment que la tension arrive à son minimum.

Les cas qui présentent le syndrome des extrêmités complet, ou du moins arrivé à la phase de cyanose froide, et qui se terminent par la mort, ont toujours une courbe de tension descendante : une hypotension de la maxima, commençant dès les premiers jours de température, arrivant à 9 et même au dessous en pleine fièvre, et ne se relevant pas pendant l'apyrexie et jusqu'à la mort. La minima évolue à peu près dans le même sens.

Il est très intéressant de noter aussi que chez ces malades la paralysie des vaisseaux periphériques est presque complète

dans la phase de cyanose froide, car la tension artérielle en bouge presque pas après une injection sous-cutanée d'adrénaline à la dose de 2 mgr. et même à une dose supérieure.

La cyanose des extrémités coïncide aussi à un certain moment avec d'autres phénomènes toxiques, la dyspnée par exemple. Pendant les deux premières phases la dyspnée n'est pas en général intense : on constate une légère accélération des mouvements respiratoires, expliquable par la fièvre. C'est surtout dans le courant de la phase de cyanose froide, c'est-à-dire à la fin de la seconde semaine ou au commencement de l'apyrexie que la dyspnée est plus pronnoncée. Elle dépasse quelquefois 40 respirations par minute arrivant à 60 et même plus. Mais nous avons eu aussi des cas, rares il est vrai, où la cyanose fût très intense sans que le nombre des mouvements respiratoires par minute fût très augmenté. C'est dire que le facteur priucipal de production de la cyanose des extrémités chez les exanthématiques n'est pas la dyspnée.

La cyanose des extrémités coïncide aussi avec un aspect spécial de l'exanthème : très pronnoncé dans les premières phases, il prend l'aspect hémorragique intense dans la phase de cyanose froide (1). Elle est accompagnée en général aussi de phénomènes nerveux graves, d'une courbe leucocytaire très élevée et ascendante, ne diminuant pas après la défervescence, de modifications intenses du liquide céphalo-rachidien, et de tous les autres phénomènes toxiques que nous avons décrits dans le typhus grave.

Mais il faut dire qu'en ce qui concerne la leucocytose la concordance n'est pas toujours parfaite. Nous avons eu des cas où la leucocytose sanguine ne dépassait pas 20.000 leucocytes par m.m.c, et où le syndrome des extremités était complet et intense. Nous avons eu d'autres où la troisième phase avait déjà commencé alors que la leucocytose était au-dessous de 20.000 et ce chiffre ne fût dépassé que quel-

---

(1) Voir dans le chapitre spécial ce que nous appelons type hémorragique de l'exanthème.

ques jours plus tard. Ce sont des cas rares il est vrai, mais ils existent. Cette discordance entre le syndrôme des extrémités et la courbe leucocytaire se rencontre surtout chez les gens agés, ayant dépassé 40 ans. Dans cette catégorie de cas la cyanose des extrémités est un symptôme des plus importants, parce que constant et plus précoce, tant pour poser le pronostic, que pour instituer à temps le traitement antitoxique.

Si nous voulons résumer les faits exposés plus haut, nous pouvons dire que le *syndrôme des extrémités* est composé de *congestion*, ensuite de *cyanose* et *refroidissement* des extrémités, symptômes auxquels s'ajoutent *des modifications du pouls tenant à une hypotension intense à courbe descendante, un manque complet de réaction vasculaire à l'adrénaline, une augmentation du nombre des globules rouges*, probablement aussi *des modifications dans la constitution chimique du sang.*

La pathogénie du syndrôme des extrémités ressort de la description faite plus haut : la cyanose est d'autant plus fréquente et plus intense que la forme est plus toxique ; elle apparaît ou s'accuse dans la période où l'intoxication est plus forte; elle coïncide avec les autres phènomènes toxiques, elle persiste pendant l'apyrexie. Tous ces faits confirment par conséquent l'hypothèse, que directement, ou indirectement, c'est l'intoxication de l'organisme qui est la cause des différentes aspects que prend le syndrôme des extrémités. Mais quel est son mécanisme de production ?.

Éliminons d'abord, du moins en grande partie, le cœur. Peut-on admettre que l'insuffisance myocardique, fréquente dans les formes graves, soit pour quelque chose dans la production de la cyanose des extrémités ? Il est posible que dans certains cas l'insuffisance du cœur, intervienne en quelque sorte dans la production du syndrôme des extrémités, mais ce n'est pas là le facteur principal. Le nombre des nos malades chez lesquels la cyanose fût très intense sans que le myocarde soit insuffisant, le manque de toute action du traitement cardiatonique sur ce phénomène, démontrent que ce sont d'au-

tres facteurs qui le produisent. C'est d'abord l'état vasculaire périphérique, ce sont ensuite les modifications sanguines, ce sont enfin les troubles respiratoires.

Nous avons vu dans un autre chapitre combien sont intenses les modifications de la pression artérielle dans les formes hypertoxiques de typhus. Nous avons vu aussi plus haut que l'évolution du syndrôme des extrémités est parallèle à la courbe de l'hypotension ; que ce dernier phénomène s'accentue en même temps que la cyanose commence et s'accuse encore plus ultérieurement, Nous savons aussi que l'hypotension précède même la troisième phase, celle de la cyanose froide. C'est l'état d'hypotonie vasculaire, de *paralysie des petits vaisseaux periphériques*, démontrée tant par la courbe de la tension que par le manque de réaction à l'adrénaline, qui est le facteur principal dans la production des différentes phases du syndrôme des extrémités.

Ce sont en second lieu des *modifications chimiques du sang* qui entrent en ligne de compte dans la production de la cyanose. Nous remarquons, en effet, que la cyanose commence avant que les troubles vasculaires périphériques soient très accusés : le pouls est encore assez plein, la tension n'est pas plus basse que dans la phase de vasodilatation, les extrémités sont encore chaudes. L'état général du malade est encore assez bon et la dyspnée ne survient que plus tard. Malgré cela les extrémités sont cyanosées et la goutte du sang extraite par la piqûre du doigt est noirâtre, le nombre des globules rouges est souvent augmenté.

Tous ces faits démontrent des changements importantes dans la constitution chimique du sang, très probablement des modifications de l'hémoglobine. L'aspect des extrémités dans la phase de cyanose chaude, nous rappelle la cyanose des sujets intoxiqués par le chlorate de potasse, substance qui produit, comme on le sait, des modifications importantes de l'hémoglobine. Ce n'est que plus tard que s'accusent les phénomènes vasculaires périphériques, demontrées par la baisse de la courbe de tension et par les caractères particuliers du pouls, qui devient petit, fuyant.

Si nous voulons nous résumer, nous pouvons dire que la première phase, celle de vasodilatation sans cyanose est due à l'hypotonie vasculaire, provoquée en grande partie par la toxine vasodilatatrice du typhus. Dans la phase de cyanose chaude il s'ajoute des modificaitons importantes d'origine toxique du sang, en particulier de l'hémoglobine et du nombre des globules rouges. Dans la troisième enfin, la paralysie vasculaire devient complète, en même temps que l'intoxication du sang continue. La contractilité des vaisseaux phériphériques étant très compromise, la circulation péripheriquc se fait avec difficulté, la tension dans les capillaires et les veines est moindre. C'est ce qui explique aussi les diffusions sanguines que nous avons signalées plus haut aux extrémités sur le trajet des veines sous cutanées.

A ces deux facteurs, modifications du sang et troubles vasculaires périphériques, il s'ajoute à la dernière phase un troisième, *les troubles respiratoires* d'origine bulbaire. Mais ce dernier facteur est le moins important, car le syndrôme des extrémités peut être intense et complet sans que le malade présente une fréquence exagérée des mouve ments respiratoires. Il commence d'ailleurs bien avant que ce dernier phénomène se produise.

8. Sang et organes hematopoïétiques (1)

Les modifications qu'on trouve dans le sang des exanthématiques sont très intéressantes et suivent presque toujours une marche qui dépend du degré de l'intoxication de l'organisme et par conséquent de la gravité du cas.

En lisant les quelques travaux antérieurs publiés sur cette question et que nous avons pu avoir à notre disposition à Iassy, on s'imaginerait que les modifications du sang chez

(1) Les recherches contenue dans ce chapitre ont été en partie publiées dans le Bulletin de la Société du front russo-roumain de Iassy, (24 Mai 1917) et dans les Archives des maladies du coeur, des vaisseaux et du sang, Paris, Janvier 1918.

les exanthématiques sont excessivement variables d'un cas à l'autre, et ne suivent aucune règle. On voit signaler, tantôt la leucopénie, tantôt une augmentation du nombre des globules blancs, tantôt la mononucléose, tantôt la polynucléose. Mais les auteurs ne s'inquiètent pas de la signification de tous ces changements et semblent considérer les modifications du sang comme d'une importance tout à fait secondaire.

C'est une erreur, car d'après les recherches que nous avons faites dans un grand nombre de cas, les modifications du sang, et surtout les variations lencocytaires, suivent des règles très précises. Elles ont surtout une valeur pronostique très importante. Cette erreur provient du fait que dans la recherches antérieures aux notres on n'a étudiée qu'un nombre restreint de cas et *qu'on n'a pas suivi l'évolution des modifications du sang chez le même malade pendant toute la maladie.*

Nous avons étudié *le nombre des hématies, la résistance globulaire, la leucocytose, la formule leucocytaire, la rate.*

Hématies. Le nombre des globules rouges oscille entre 4.800.000 et 5.500.000 pr millimètre cube, c'est-à-dire autour du chiffre normal, dans les cas qui ne s'accompagnent pas de cyanose.

Chez les malades dont l'état général s'aggrave et chez lesquels le pouls devient petit et filant, les extrémités se cyanosent et se refroidissent, le nombre des globules rouges augmente. Nous avons trouvé dans ces cas de 5.500.000 à 7.500.000. D'autres malades présentent une cyanose intense des extrémités, qui deviennent quelquefois bleues-noirâtres, sans que la température locale diminue. C'est ce que nous avons appelé *cyanose chande* des extrémités et qui petit à petit se transforme dans l'apyrexie en *cyanose froide.* Ce sont toujours ces cas graves dans lesquels on trouve l'augmentation la plus intense du nombre des hématies. La goutte de sang à la piqûre du doigt est noirâtre chez ces malades. Cette coloration de la goutte de sang, ainsi que l'augmentation du nombre des hématies, est toujours d'un pronostic grave. On peut incriminer chez certains malades dans la production de

l'hyperglobulie les troubles respiratoires qu'on trouve quelquefois dans les cas graves. Mais il y a des malades qui n'accusent aucune dyspnée et qui présentent ces modifications du sang. Il existe très probablement certaines modifications chimiques du sang et une réaction intense des organes hématopoïetiques, résultat de l'intoxication générale de l'organisme. Quant à la cyanose froide des extrémités, elle relève plus des troubles circulatoires périphériques qui sont très accusés dans le typhus grave. Nous renvoyons, pour plus de détails au chapitre du *syndrôme des extrémités.*

La résistance globulaire est normale : l'hémolyse dans les milieux hypotoniques commence vers 0,46 % de Na Cl et se complète à 0,35 %. Les hématies se colorent généralement d'une manière normale sur les lames. Il n'y a pas d'anisocytose, pas de polychromatophilie, pas d'hématies granuleuses.

Leucocytes. Leucopronostic. Leucodiagnostic. Les leucocytes présentent les modifications les plus importantes ; c'est de la leucocytose sanguine qu'on peut tirer les indications pronostiques et diagnostiques les plus précises. Les résultats très variables publiés jusqu'à présent proviennent du fait que le nombre de cas a toujours été trop restreint et qu'on n'a pas étudié la leucocytose et la formule leucocytaire dans les différentes phases de la maladie et dans les différentes formes de l'infection. Nous avons étudié la leucocytose dans environ 400 cas de typhus exanthématique, de différentes formes, et nous l'avons suivie dans la plupart des cas pendant la période fébrile et dans l'apyrexie, chez les uns tous les jours, chez les autres tous les 2 à 4 jours. Si on étudie la question de cette manière on peut se convaincre que les modifications dans la leucocytose et dans la formule leucocytaire suivent des règles très précises et présentent une importance pronostique des plus grandes.

Dans la grande majorité des cas de typhus, le nombre des leucocytes est augmenté, mais pour pouvoir apprécier la leucocytose dans un cas, il faut l'établir plusieurs fois pendant la période fébrile et après la défervescence. On trouve, en

effet, quelquefois au commencement de la maladie un nombre normal de leucocytes ou même une leucopénie ; mais le nombre des leucocytes augmente après quelques jours et dépasse de beaucoup le chiffre normal à la fin de la seconde semaine et pendant l'apyrexie.

Il y a pourtant des cas où le sang présente un certain degré de leucopénie pendant tout le courant de la maladie ; mais ceux-là sont plus rares. D'après la statistique que nous avons faite, la proportion des malades examinés dans le courant de la première semaine, et qui présentent une leucocytose plus ou moins abondante, est de 62 %; elle est de 96 % si on examine les malades pendant la deuxième semaine. Ainsi donc, quatre vingt seize pour cent des exanthématiques présentent un certain degré de leucocytose à un moment donné de la maladie.

Quant au *degré* de la leucocytose, elle varie d'un malade à l'autre mais *elle dépend presque toujours du degré d'intoxication de l'organisme et par conséquent de la gravité du cas.* En général, les cas légers et moyens ont une leucocytose qui ne dépasse pas 20.000 tandis que les formes graves présentent un nombre de leucocytes beaucoup plus augmenté, entre 20 000 et 128,000, qui a été le chiffre le plus haut que nous avons trouvé. Ce sont certainement les chiffres les plus grands de leucocytose qu'on rencontre dans une infection. En regardant une lame de sang provenant d'un pareil cas on croirait au premier moment avoir à faire à une leucémie, diagnostic qu'on écarte bien entendu tout de suite, en constatant l'absence ou la rareté des eléments myéloïdes.

La *marche* de la leucocytose nous indique d'une manière très précise la gravité du cas. Elle est l'image fidèle du degré de l'intoxication de l'organisme car elle suit des règles presque mathématiques. La courbe leucocytaire est différente dans la forme légère, la forme moyenne, et la forme hypertoxique.

Formes légères. Dans la forme légère qui guérit sans aucun traitement, l'intoxication est légère et disparaît très vite après la chute de la température. La marche de la leucocytose peut suivre plusieurs types.

Dans le premier type le nombre des leucocytes est légèrement augmenté pendant la première semaine, augmente encore pendant la seconde et commence à diminuer 2 à 3 jours avant la chute de la température.

Obs. I. — R. I., 22 ans, forme légère, délire les premiers jours dela seconde semaine, assez bon etat général. Vosodilatation légère, conjonctives injectées, exanthème moyen comme intensité. Convalescence de courte durée.

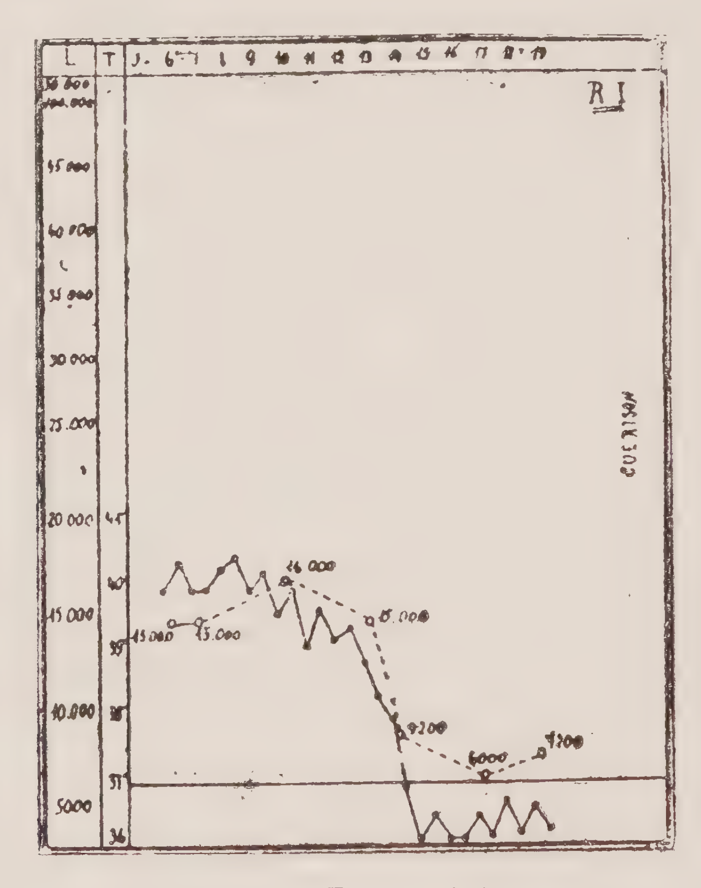


Fig. 35. *Forme légère.*

La leucocytose dépasse le chiffre normal déjà de 6-ème jour; mais la courbe de la leucocytose suit celle dela température. Guérison. (Fig. 35).

Dans le second type le nombre de leucocytes est normal pendant la première semaine et au commencement de la seconde, augmente les 5 ou 6 derniers jours fébriles, mais descend toujours à la normale avec la chute de la température.

Obs. II. — A. C., 30 ans forme légère, assez bon état général pendant toute la période fébrile. Exanthème moyen. Phénomènes nerveux presque nuls. Convalescence de courte durée.

La leucocytose normale (8000) le 6-ème jour, augmente à 12,000 le 10-ème jour, à 15,000 le 13-ème jour et retombe à 9600 le 16-ème jour et à 7000 le 19-ème jour. Guérison.

Dans les deux types précédents la leucocytose n'est pas très augmentée; elle dépasse d'une manière tout à fait exceptionelle le chiffre de 20.000. Pendant l'apyrexie le nombre des leucocytes tombe souvent au-dessous de la normale, arrivant à 6000 ou même 4000, pour remonter quelques jours après à la normale. La moitié droite de la courbe leucocytaire est presque supperposée à la courbe thermique, tandis que la première moitié reste au-dessous de la courbe de la température. Or, les phénomènes toxiques quand ils existent, commencement pendant la seconde semaine et finissent dans les cas légers avec la chute de la température, ou quelques jours après. Même dans les cas légers, par conséquent, la courbe leucocytaire mesure le degré d'intoxication de l'organisme; mais cette relation est surtout évidente dans les cas graves.

Les cas légers peuvent suivre, au point de vue de la courbe leucocytaire encore un troisième type. Le malade présente une leucopénie pendant tout le courant de la maladie ou bien de la leucopénie pendant la première semaine et un chiffre normal de leucocytes pendant la seconde.

Obs. 3. — *Ift.*, 21 ans forme légère, pas de délire, ni aucun autre phénomène nerveux, conjonctives légèrement injectées, exanthème caractéristique mais pas très intense, bon état général, convalescence courte Leucopénie pendant toute la durée de la maladie. Guérison (fig. 35).

L'évolution des cas de typhus qui présentent une leucocytose suivant un de ces trois types est la plupart du temps bénigne. L'état général est bon, les phénomènes d'intoxication sont légers et les malades reviennent vite après la défervescence et guérissent. Il est rare qu'on trouve dans les formes bénignes une leucocytose dépassant à un moment donné de la maladie 20.000; il n'est pas fréquent non plus de trouver une forme grave se terminant par la mort avec une leucocytose au-dessous de 20.000.

Formes moyennes. Dans les cas plus toxiques, *ce que nous avons appelé la forme moyenne*, où les phénomènes d'intoxication générale de l'organisme sont plus intenses, mais qui guérissent, on trouve un type de courbe leucocytaire qui démontre une fois de plus le rôle de l'intoxication dans la réaction des organes hématopoïétiques. Chez ces malades la leucocytose augmente jusque vers la fin de la seconde semaine;

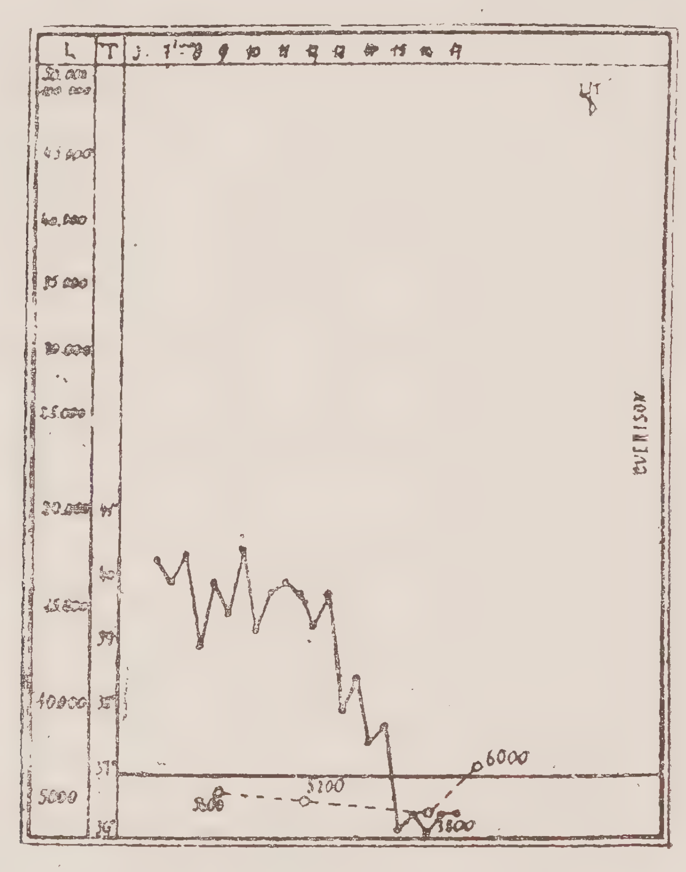


Fig. 36. *Forme légère avec leucopénie.*

mais, tandis que dans les formes légères elle tombe à la normale deja les premiers jours de l'apyrexie, dans ces cas plus toxiques, le nombre de leucocytes reste le même, augmente on diminue très peu malgré la défervescence, se maintient à ce niveau et décroît plus lentement les jours suivants. Mais même dans ces cas le nombre de leucocytes dépasse d'une manière tout à fait exceptionelle le chiffre de 20,000.

Obs. 4. — Tac. Vers la fin de la seconde semaine les phénomènes nerveux (délire, obnulitation intelectuelle) s'accentuent, en même temps

que la leucocytose augmente de 12.500 le 11-ème jour, à 15.000 le 13-ème, et à 16.000 le 14-ème jour. Mais, en dehors de ces troubles nerveux, qui ne sont pas d'ailleurs très intenses, le malade a un état général peu grave, les extrémités sont chaudes et ont conservé leur coloration normale, la tension artérielle est relativement bonne, l'exanthème ne prend pas le caractère hémorragique, le malade n'a pas de carphologie, la langue est humide.

Les phénomènes nerveux s'améliorent pendant la première semaine d'apyrexie et la leucocytose ne tombe à la normale que lorsque ces derniers phénomènes ont disparu, c'est-à-dire plus tard que dans les formes légères; supperposition des phénomènes d'intoxication avec la courbe de la leucocytose. Guérison. (Fig. 37.)

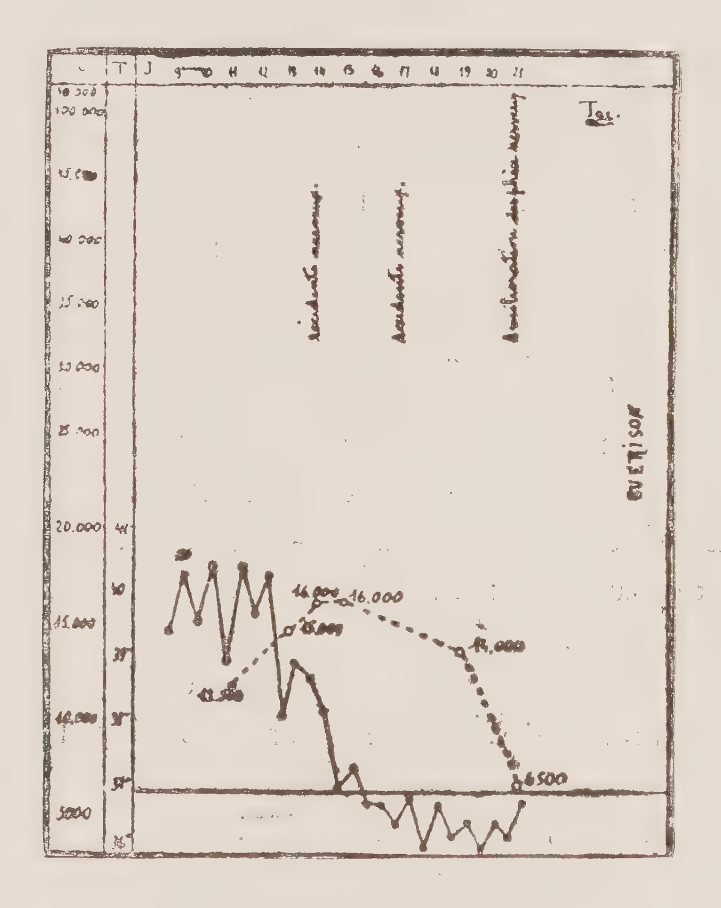


Fig. 37. *Forme moyenne.*

Il est à remarquer que la courbe leucocytaire suit une marche paralléle à l'intoxication de l'organisme. Chez ces malades, en effet, les phénomènes d'intoxication générale continuent malgré la chute de la température et disparaissent plus lentement après la défervescence.

Formes hypertoxiques. Dans les *formes hypertoxiques* de typhus, celles qui se terminent par la mort, l'évolution de la leucocytose est toute autre et la courbe leucocytaire nous fournit des indications très précises au point de vue pronostique.

Dans ces formes hypertoxiques le nombre de leucocytes dépasse la plupart du temps le chiffre de 20.000. Quand on trouve dans un cas à un moment donné de la maladie entre 20,000 et 30,000 leucocytes par millimètre cube le pronostic est très grave. Sur 38 malades qui ont eu une leucocytose de 20.000 ou au-dessus (entre 20.000 et 126.000), 35 sont morts, ce qui représente une mortalité de 92 %. Des 15 malades qui ont presenté une leucocytose de 30.000 ou plus, aucun n'a guéri. Cette statistique nous dé montre l'importance pronostique considérable de la leucocytose (*leucopronostic*).

Nous parlons bien entendu de la leucocytose du typhus non compliqué, c'est-à-dire de celle qui dépend uniquement de l'intoxication exanthématique. Il arrive, en effet, que le nombre de leucocytes augmente pendant la convalescence à cause d'une complication inflammatoire quelconque, sans que l'état général du malade empire. La leucocytose dans ces cas n'a plus le même mécanisme de production, et n'a plus par conséquent la même signification pronostique.

L'évolution de la courbe leucocytaire dans les cas mortels suit un des 4 types suivants :

Dans le premier type la leucocytose, normale au début de la maladie, augmente très rapidement à la fin de la première semaine et au commencement de la seconde, continue à augmenter progressivement pendant la seconde et après la chute de la température.

Dans le second type, le chiffre de la leucocytose reste normal, ou très légèrement augmenté pendant la première semaine ou même au commencement de la seconde et augmente très rapidement, dépassant de beaucoup 20.000 leucocytes par millimètre cube les 5 ou 6 derniers jours fébriles. La température tombe le 15-ème jour, mais le chiffre de la leucocy-

tose continue à augmenter jusqu'à la mort. Si le malade meurt loin dans l'apyrexie, bien que la température soit tombée depuis plusieurs jours, la leucocytose continue à augmenter. Chez les malades qui présentent un de ces derniers types, la mort se produit à la fin de la période fébrile ou plus souvent pendant l'apyrexie.

Obs. 5 *A. I.* 32 ans. Au commencement de la seconde semaine le malade a un délire violent et présente des tremblements des lèvres

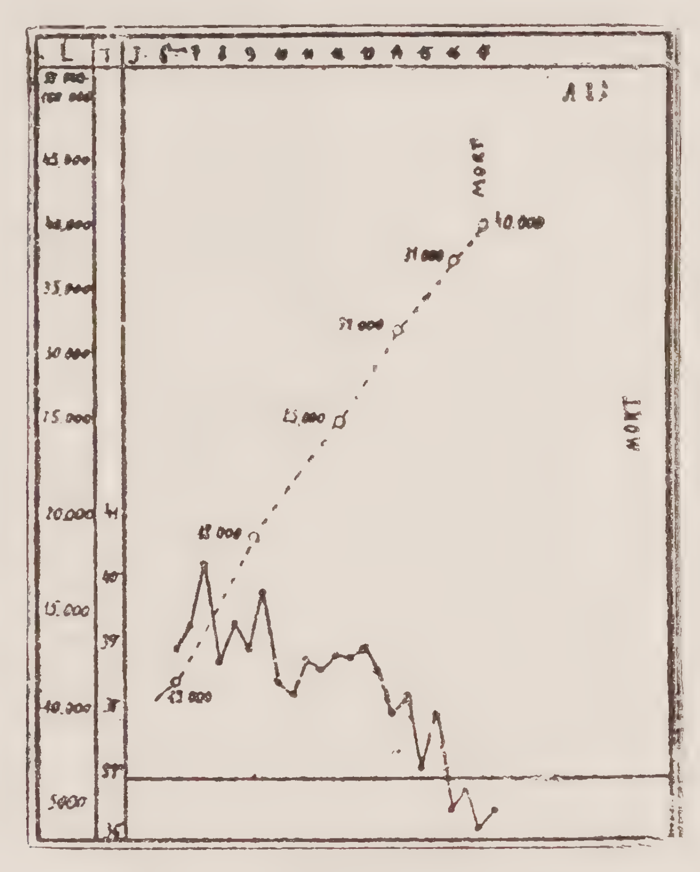


Fig. 38. *Forme hypertoxique.*

et des extrémités. Les jours suivants les phénomènes nerveux s'accentuent, le malade devient de plus en plus inconscient, il commence à avoir de la carphologie. Vers la fin de la seconde semaine l'inconscience est complète, les extrémites se cyanosent, mais restent encore chaudes, la langue est très sèche, l'exanthème prend le caractère nettement hémorragique. Le liquide céphalo-rachidien est jaune, présente de nombreux polynucléaires (en dehors des mononucléaires) et beaucoup d'hématies. Il coagule légèrement. Les phénomènes d'intoxication générale ne font que s'accentuer après la chute de la température les extrémités deviennent froides, la cyanose augmente et le malade

meurt le 17-ème jour en pleine apyrexie. Tandis que dans les cas légers la courbe leucocytaire suit celle de la température, dans ce cas hypertoxique mortel, la courbe leucocytaire ne fait que monter, arrive à 18.000 le 9-ème jour, à 25.000 le 12-ème jour, à 32.000 le 14 ème jour, à 37.000 le 16-ème jour et à 40.000 le jour de la mort (Fig. 38).

Obs. 6- — *Ra.*, 37 ans, entre dans le service le 11-ème jour de son typhus dans un état de prostration complète. Très mauvais état général, extrémités légèrement cyanosées et encore chaudes, inconscience presque complète, carphologie, respiration fréquente, troubles dans la

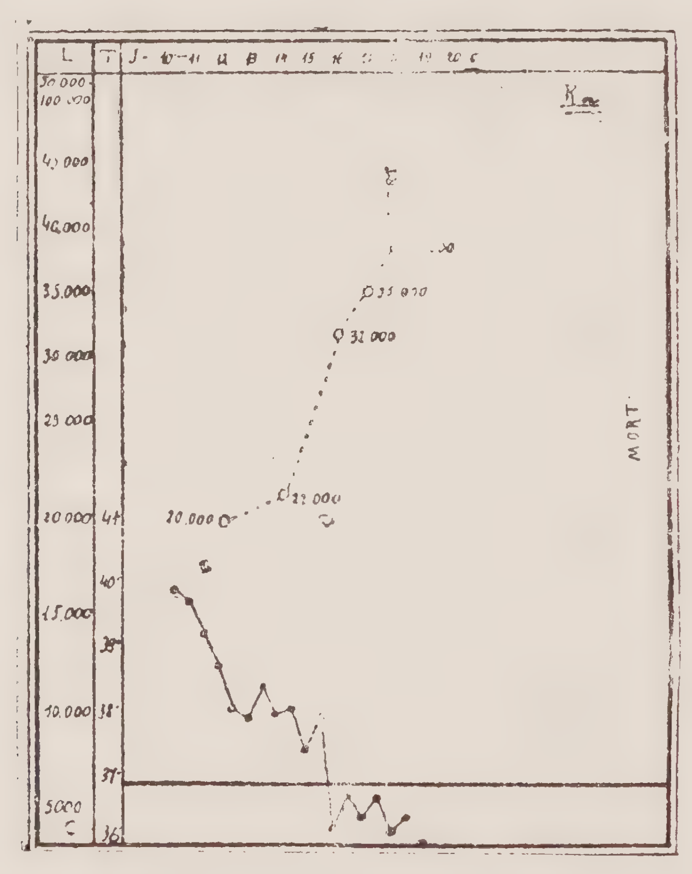


Fig. 39. *Forme hypertoxique.*

déglutition. Figure vultueuse, conjonctives très injectées, exanthème fortement hémorragique. Langue très sèche. Pouls 134, très petite tension. Cet état s'aggrave les jours suivants: pouls 148, très petite tension, extrémités de plus en plus cyanosées, hoquet. Malgré la chute de la température le 15-ème jour, l'état du malade s'aggrave les premiers jours de l'apyrexie. On ne sent plus le pouls le 17-ème jour, le malade meurt le 18-ème.

La leucocytose ne suit pas la courbe de la température, mais celle de l'intoxication générale. Eu même temps que les phénomènes d'intoxication augmentent, la leucocytose, qui était a 20.000 le 12-ème jour

arrive à 32,000 le 16-éme, à 35,000 le 17-ème et à 38.000 le jour de la mort (fig. 39).

Obs. 7 — I. B. 25 ans, entré à l'hôpital le 9-ème jour: exanthème caractéristique, langue humide, conjonctives injectées, figure vultueuse, pouls 84, tension moyenne. Bon état général jusqu'au 12-ème jour; à cette date la langue commence à se dessecher, l'exanthème s'accentue, la prostration augmente. Les jours suivants le malade a un délire violent et tombe dans un état d'inconscience de plus en plus pronnoncée; il a de la carphologie, la respiration devient fréquente, mais les extrémités sont

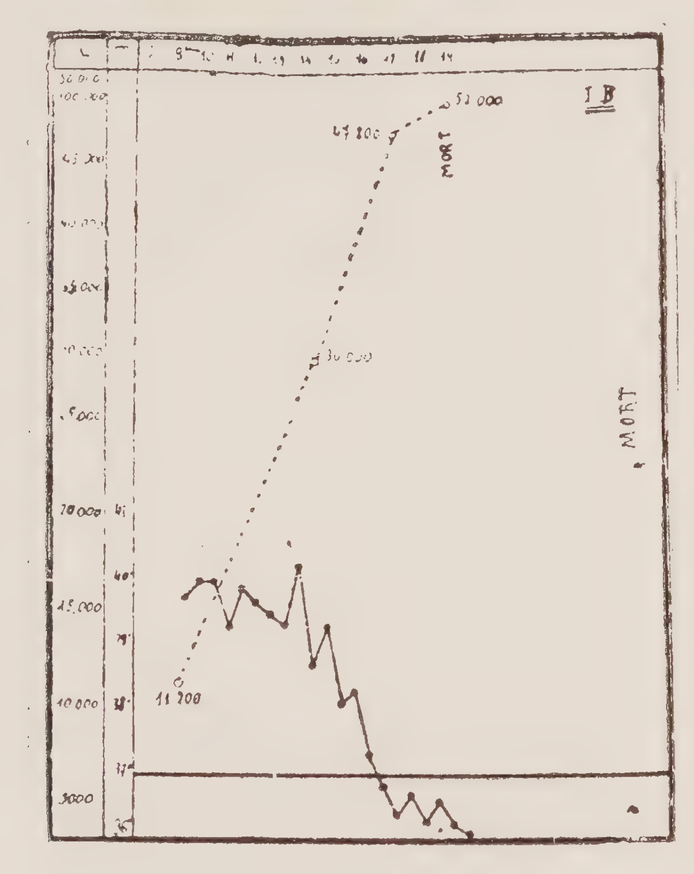


Fig. 40. *Forme hypertoxique.*

encore chaudes et conservent leur couleur normale. Après la chute de la température l'inconscience est complète, la carphologie est plus accusée, le malade a 40 respirations par minute et présente un hoquet presque continuel. Innégalité pupillaire. Il est excessivement agité. Les extrémités se cyanosent de plus en plus et deviennent froides. Les pieds et le tiers inférieur des jambes présentent une coloration violacée-noirâtre et sont très froides; on sent le pouls à l'artère pédieuse. Le pouls est à 152, la tension est très petite. Exanthème fortement hémorragique. Mort le 19-ème jour.

La leucocytose suit une courbe ascendante, tandis que la courbe

thermique est descendante. Le nombre de leucocytes est à 11,200 le 9-ème jour, arrive à 30.000 le 14-ème et, malgré la défervescence produite le 15-ème jour, elle monte à 47.800 le 17-ème jour et à 52.000 le 19-ème jour. (Fig. 40.)

Obs. 8 — B., 23 ans, entre dans le service le 13-ème jour: prostration intense, délire continuel, tremblements des extrémités et des lèvres, langue très sèche, conjonctives injectées, exanthème généralisé à tendance hémorragique. Les jours suivants et après la chute de la température l'exanthème prend nettement le caractère hémorragique,

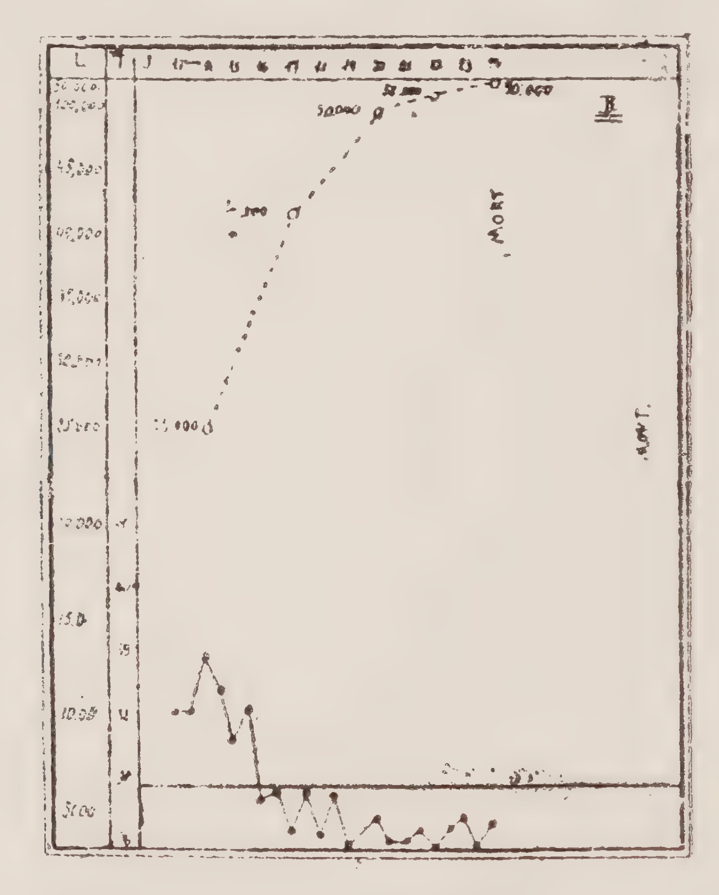


Fig. 41. *Forme hypertoxique.*

la prostration s'accentue, le malade est très agité, a de la carphologie; les extrémites restent chaudes et conservent encore leur couleur les trois premiers jours de l'apyrexie. Le malade a de la polypnée, la langue est très sèche; il commence à avoir le 16-ème jour le hoquet qui est presque continuel et qui dure jusqu'à la mort, le 24-ème jour. Les derniers jours l'inconscience est complète, le malade est de moins en moins agité, les extrémités se cyanosent et deviennent froides, la langue reste très sèche. Le pouls a oscillé pendant toute la periode fébrile autour de 110 et pendant l'apyrexie autour de 72, mais la tension reste très faible.

La leucocytose suit une courbe ascendante, tandis que la courbe thermique descend: 25.000 le 13-ème jour, 42.800 le 17-ème jour, 50.000 le 20-ème jour, 58.000 le 22-ème jour et 90.000 le 24-ème jour (Fig. 41.)

Les deux premiers types se caractérisent par conséquent, par une courbe leucocytaire dépassant le chiffre de 20.000 et ne suivant pas comme dans la forme légère une marche parallèle à celle de la courbe thermique. Tandis, en effet, que dans la forme légère, les deux courbes sont supperposables, dans la forme hypertoxique la température tombe le 15-ème jour, mais la courbe leucocytaire, loin de diminuer, reste sur place ou la plupart du temps augmente. La courbe continue à monter pendant l'apyrexie et jusqu'à la mort. Si nous nous rappelons que c'est à la fin de la seconde semaine et pendant l'apyrexie que les autres phénomènes toxiques s'accentuent, nous pouvons dire que la courbe leucocytaire dans le typhus n'est pas supperposable à la courbe thermique, mais bien à une courbe de l'intoxication de l'organisme. Ainsi donc, *la leucocytose marche de pair avec les phénomènes cliniques d'intoxication.*

Le *troisième type* de courbe leucocytaire dans les formes mortelles est beaucoup plus rare. La leucocytose augmente sans atteindre le chiffre de 20.000 et se maintient malgré la chute de la température jusqu'à la mort, mais sans augmenter beaucoup. Nous rencontrons le troisième type surtout chez les gens âgés, dont les organes hématopoïétiques ne sont pas en état de réagir d'une manière tout aussi intense que chez les jeunes.

Il existe enfin un *quatriéme type* qui est excessivement rare: forme hypertoxiques mortelle avec chiffre normal de leucocytes ou même leucopénie. Dans les deux seules observations que nous avons eu de ce genre, la mort s'est produite avant la défervescence. Ces cas s'expliquent, soit par un manque de réaction des organes hématopoïétiques, soit peut-être par une vraie sidération de ces tissus. Mais il est possible aussi que chez les deux malades, qui sont tous deux suc-

combé avant la deferveseence, la mort se soit produite par des lésions d'autres organes importants (système nerveux, capsules surrénales etc.) avant que le malade ait eu le temps de présenter une forte réaction hématopoïetique.

Les cas mortels qui suivent ces deux derniers types sont très rares et on peut dire qu'en général *une forme de typhus exanthématique avec une leucocytose de moins de 20.000 est d'un pronostic bénin, et un typhus exanthématique accompagné d'une forte leucocytose de plus de 20.000 est d'un pronostique sombre. Au-dessus de ce chiffre, qui n'a d'ailleurs rien d'absolument fixe, plus la leucocytose est intense plus le cas est grave.* Il faut faire une exception pour les gens ayant dépassé 40 ans, chez lesquels les formes très graves ne sont pas toujours accompagnées de leucocytose très forte.

En dehors de la leucocytose, nous trouvous d'autres signes qui nous indiquent un pronostic grave, mais c'est la leucocytose qui présente le plus de précision. C'est d'abord parce qu'il est rare que le typhus exanthématique grave n'atteigne pas les organes hématopoïétiques, en second lieu parce que le chiffre de la leucocytose ne peut jamais nous tromper tandis que d'autres signes, phénomènes nerveux, état du coeur, etc. sont incontestablement moins précis.

L'intensité de la leucocytose dans les cas graves qui présentent des phénomènes d'intoxication intense, la marche ascendante jusqu'à la mort *même après la defervescence*, démontrent que ce phénomène est dû à l'intoxication de l'organisme. Une leucocytose très abondante et l'apparition de certains éléments anormaux que nous avons trouvés dans le sang et dont nous parlerons plus bas, démontrent une réaction très intense de la part des organes hématopoïétiques qui tendent à défendre l'organisme contre l'intoxication. Mais cette *reaction de défense* n'atteint pas souvent son but, car la plupart du temps dans ces cas où la leucocytose est très intense, la mort survient au milieu des phénomènes d'intoxication. Dejà pendant la seconde semaine, l'état général s'aggrave, la langue

se dessèche et se racornit, la figure devient de plus en plus congestionnée, le malade tombe dans l'inconscience et présente de la carphologie. Ces phénomènes s'accentueut les jours suivants après la défervescence en même temps que la leucocytose augmente ; l'inconscience, devient de plus en plus compléte, la prostration est très intense, les extrémités se refroidissent, le pouls est quelquefois accéleré et presque toujours très hypotendu. Nous avons démontré avec M. Simici que cet état coïncide presque toujours avec une hypotension au sphygmomanomètre. Nous avons signalé de même dans ces cas des modifications très importantes dans le liquide céohalo-rachidien.

De tout ce qui précède il résulte d'une manière évidente que l'évolution de le leucocytose dans le typhus exanthématique suit des règles très précises et qu'elle peut servir à poser le pronostic dans cette infection. C'est ce que nous appelons le *leucopronostic* du typhus.

Le *leucopronostic* peut se résumer dans le deux règles suivantes :

1. Toute forme de typhus exanthématique dont la courbe leucocytaire dépasse 20.000 et continue à monter à mesure que le malade s'approche de la défervescence, est très grave, dans la grande majorité des cas mortelle.

2. Les formes de typhus, accompagnées d'une leucocytose ne dépassant pas 20.000 et suivant une courbe parallèle à celle de la température, se terminent dans la grande majorité des cas par la guérison. Les exceptions sont faites surtout pour les cas de typhus des sujets ayant dépassé 40 ans qui font quelquefois un typhus mortel, sans forte leucocytose. (1)

L'importance diagnostique de la leucocytose n'est pas tout aussi grande que son importance pronostique. Mais elle sert

(1). Nous tenons à attirer l'attention sur le fait que, si dans nos recherches nous avons trouvé dans un si grand nombre de cas une forte leucocytose, c'est parce l'épidemie étant très violente, le nombre de formes hypertoxiques était élevé. Au début et à la fin de l'épidémie,

souvent à faire le diagnostic différentiel entre la fièvre typhoïde et le typhus, entre le typhus et les associations de typhus et de typhoïde. Cette question sera traitée en détail dans le chapitre du diagnostic et des associations. Disons pour le moment que, contrairement à la majorité des recherches faites jusqu'à présent, nous avons trouvé dans certains cas de fièvre typhoïde, pendant l'épidémie de 1917, une leucocytose plus ou moins forte; mais la grande majorité des cas de typhoïde s'accompagnent de leucopénie ou d'un nombre normal de leucocytes. Même quand il existe de la leucocytose, cette dernière n'est pas très forte, elle ne dépasse que d'une manière exceptionelle le chiffre de 20.000, jamais celui de 30.000. Une forte leucocytose dépassant 20.000 dans les cas où on hésite entre une typhoïde et un typhus non accompagné de complications, est un précieux élément en faveur du diagnostic de typhus exanthématique. Mais une petite leucocytose n'a pas de valeur diagnostique, car le typhus, comme la typhoïde, peut s'accompagner d'une leucocytose faible même de leucopénie.

La leucocytose présente aussi de l'importance diagnostique *dans les associations de fièvre récurrente et de typhus exanthématique.* Nous avons eu de nombreux cas de ce geure pendant cette épidémie et surtout au mois de Février et Mars 1917, car à partir du mois d'Avril la fièvre récurrente a commencé à diminuer. La leucocytose dans la fièvre récurente est généralement modérée et dépasse rarement le chiffre de 20.000. Les accès de récurrente évoluent quelquefois avec un nombre normal de leucocytes. Nous avons eu des malades

---

ainsi que dans la petites épidémie ou dans la foyers endémiques, le nombre des formes hypertoxiques est moindre et la courbe leucocytaire hypertoxique beaucoup plus rare. Les formes mortelles dans ces derniers cas se recontrent sourtout chez les veillerds, dont les organes hématopoïetiques ne sont pas toujours capables de réagir d'une manière intense et qui ne présentent pas toujours avant le mort une forte leucocytose.

dans notre service qui sont venus dans leur premier accès de recurrente (spirilles dans le sang) mais la température ne baissait pas après le laps de temps habituel et à un moment donné apparaissait un exanthème, la figure devenait vultueuse et les conjonctives s'injectaient. La leucocytose très modérée au commencement, augmentait brusquement une fois les signes de typhus exanthématique apparus.

On a décrit l'exanthème dans la fièvre récurrente ; nous ne l'avons jamais constaté. Dans tous le cas on pourrait quand la leucocytose est très augmentée, différencier une récurrente avec exanthème d'un typhus exanthématique associé à la récurrente. Mais quand la leucocytose n'est pas très accentuée elle ne peut pas servir de signe différentiel, car le typhus exanthématique comme la récurrente peuvent évoluer sans grande leucocytose (1).

Nous devons dire aussi quelques mots sur la marche de la leucocytose au cours des *complications* survenues pendant la convalescence.

Une complication inflammatoire quelconque, congestion pulmonaire, érysipèle, parotidite, otite ou autre suppuration, provoque une récrudescence de la leucocytose. Il est bien entendu que si la leucocytose tient seulement à la complication, un nombre de leucocytes dépassant le chiffre de 20.000 n'a plus du tout la même signification pronostique. Les règles que nous avons établies plus haut ne concernent que l'infection exanthématique en elle même, en d'autres mots la relation entre l'intoxication de l'organisme et la réaction de défense, et non la réaction des organes hématopiétiques aux infections secondaires.

C'est l'état général du malade qui souvent nous indique la signification d'une leucocytose très augmentée. Nous voyons

---

(1) On trouvera dans le chapitre des associations la question de la leucocytose dans la fièvre récurrente et les associations de récurrente et de typhus.

par exemple à la fin de la période fébrile, ou pendant la troisième semaine, la leucocytose augmenter brusquement, sans que l'état général du malade démontre un haut degré de cet état d'intoxication si caractéristique dans le typhus grave. Si on examine attentivement son malade, on constate toujours que c'est une complication quelconque, pulmonaire, auriculaire ou autre, qui a provoqué la leucocytose.

La formule leucocytaire présente aussi des modifications très importantes dans le typhus exanthématique.

Les quelques travaux parus dernièrement sur cette question et que nous avons eus à notre disposition, donnent des résultat excessivement variables. Certains auteurs disent que le typhus exanthématique présente de la polynucléose, d'autres qu'on trouve tantôt la polynucléose, tantôt la mononucléose et que cette dernière formule est d'un pronostic bénin.

Rien de tout cela n'est vrai. On s'est trompé parce que l'on a étudié la formule dans un trop petit nombre de cas et parce qu'on n'a pas fait simultanément la numération des leucocytes par millimetre cube, en comparant la leucocytose générale à la formule leucocytaire, et qu'on ne l'a pas suivie pendant toute l'évolution de la maladie. Mais il faut d'abord nous entendre sur la signification des mots: polynucléose et mononucléose.

Quand nous disons polynucléose nous comprenons l'augmentation du nombre total des polynucléaires par millimètre cube; quand nous parlons de mononucléose nous entendons l'augmentation du nombre des monnnucléaires par millimètre cube. Ce n'est pas en effet le rapport du chiffe des mononucléaires à celui des polynucléaires qui offre le plus d'interêt, mais bien le degré de la réaction poly-ou mononucléaire des organes hématopoïétiques. Pour établir convenablement la formule leucocytaire il ne suffit pas d'examiner une lame de sang colorée; il faut aussi connaître exactement le nombre total des leucocytes par millimètre cube au moment où on a pris la lame. Il faut faire par conséquent la numération des leucocytes et

prendre en même temps des lames de sang. C'est ce que nous avons fait dans toutes nos recherches. On peut de cette façon connaître, en examinant la lame, le nombre relatif des polynucléaires et des mononucléaires ; en rapportant d'autre part le chiffre au nombre total de leucocytes par millimètre cube, on a le nombre absolu des mononucléaires et des polynucléaires. Pour faire une étude complète et utile de la formule leucocytaire il faut établir par conséquent, non seulement la *formule leucocytaire relative* mais, aussi la *formule leucocytaire absolue*.

Si on se contente de la *formule relative*, on trouve tantôt la mononucléose, tantôt la polynucléose. Mais si on établit en même temps la *formule leucocytaire absolue*, on arrive à la conviction que, si les plynucléaires sont dans beaucoup de cas augmentés, les mononucléaires le sont beaucoup plus et d'une manière plus constante.

Nous pouvons dire que c'est la réaction mononucléaire qui est la caractéristique du typhus, sans pourtant prétendre qu'il n'y a pas aussi des cas rares où la formule leucocytaire absolue soit polynucléaire. Mais il ne faut dans tous les cas pas admettre l'opinion émise jusqu'à présent par certains auteurs d'après lesquels la formule hahituelle de cette infection est la polynucléose.

Nous devons attirer aussi l'attention sur le fait que pour établir d'une manière indiscutable la formule chez un exanthématique, il est souvent indispensable de faire plusieurs examens succesifs pendant le courant de la maladie. Nous avons quelquefois constaté, en effet, qu'une légère polynucléose passagère au commencement de la maladie s'est transformée pendant le courant de la seconde semaine en une mononucléose intense et durable. Or, c'est au moment où commencent les phénomènes d'intoxication de l'organisme, période la plus caractéristique du typhus, que cette mononucléose commence dans de pareils cas.

Nous parlerons d'abord de la *formule leucocytaire relative* ne tenant par conséquent compte que du rapport des mono-

nucléaires aux polynucléaires sur une lame de sang sans le rapporter au nombre total de leucocytes par millimètre cube. Nous avons trouvé dans 64 % des cas une mononucléose relative, dans 21 % des cas une polynucléose relative et dans 15 % une formule normale. Nous appelons formule normale, une moyenne prise de différents auteurs, qui nous a donné les chiffres suivants : polynucléaires 65 %, mononucléaires 33 %, éosinophiles 1,75 %, mastzellen 0,25 %.

Quand nous disons formule normale dans le typhus exanthématique, nous ne parlons que du rapport entre les polynucléaires et les mononucleaires, car les éosinophiles sont excesivement rares, du moins pendant la période fébrile.

Même si l'on ne tenait compte que de la formule leucocytaire relative on trouve par conséquent dans la majorité des cas la mononucléose. Mais si on établit la formule leaucocytaire absolue, c'est à dire si on compte l'augmentation des mononucléaires par millimetre cube, on voit que la mononucléose est beaucoup plus fréquente. Nous avons établi de cette façon plusieurs types :

Le *premier type* est représenté par une mononucléose relative avec mononucléose absolue, sans aucune polynucléose ou même avec les polynucléaires diminués.

Dans le *second type* la mononucléose absolue est très intense ; le nombre des polynucléaires est aussi augmenté, mais d'une manière beaucoup plus légère.

Dans le *troisième type*, c'est la polynucléose qui prédomine, mais le chiffre des mononucléaires est aussi augmenté car leur nombre absolu dépasse de beaucoup le chiffre normal de 2.600 par millimètre cube.

Le *quatrième type* enfin comprend des cas où, avec un nombre normal de mononucléaires on trouve un nombre exagéré de polynucleaires.

Nous avons établi ces 4 types en prenant comme chiffres normaux par millimètre cube 5.200 polynucléaires ; 2.640 mononucléaires, 140 éosinophiles et 20 mastzellen.

Nous avons trouvé le premier type dans 29 p. 100 des cas,

le second dans 40 p. 100, le troisième dans 26 p. 100 et le quatrième seulement dans 5 p. 100 des cas.

Dans 95 p. 100 des cas par conséquent le chiffre absolu de mononucléaires est augmenté. De ceux-là chez 69 p. 100 des malades il y a eu une prédominance de la mononucléose absolue sur la polynucléose absolue. Dans les 5 p. 100 des cas où il y a eu une augmentation des polynucléaires avec un nombre de mononucléaires normal, il s'agissait de malades chez lesquels la leucocytose était très faible.

D'un autre côté, tandis que nous n'avons trouvé que dans 5 p. 100 des cas une augmentation des polynucléaires, avec un nombre normal de mononucléaires, nous avons constaté dans 29 pour 100 des cas une augmentation des mononucléaires avec un chiffre normal de polynucléaires. Si nous ne prenons en considération que les cas graves, ceux dans lesquels le nombre total des leucocytes atteint ou dépasse le chiffre de 20.000, c'est-à-dire les malades chez lesquels la réaction hématopoïétique et très intense et la plus caractéristique de cette infection, nous pouvons dire que nous n'avons *jamais trouvé un cas où le chiffre absolu de mononucléaires par millimètre ccube ne soit augmenté.*

Ainsi donc, sauf des cas très rares, c'est la mononucléose qui prédomine et qui est la plus fréquente.

Peut-on affirmer, comme le font certains auteurs, que la mononucléose est d'un pronostic bénin dans le typhus exanthématique ? Non, car nous avons trouvé de nombreux cas graves, qui se sont d'ailleurs terminés par la mort, avec une mononucléose absolue et relative très intense.

La mononucléose relative est très variable d'un cas à l'autre ; elle est quelquefois légère entre 40 et 50 p. 100 du nombre total des leucocytes ; souvent elle dépasse 50 p. 100 et arrive à des chiffres plus élevés 57 %, 63 %, 68 %, 71 % et même 76 %.

Ce sont surtout les *mononucléaires moyens* et *grands* qui augmentent dans le typhus exanthématique. Les lymphocytes sont en nombre beaucoup plus petit. Nous avons souvent trouvé

dans le sang des exanthématiques des *formes énormes* de mononucléaires, à gros noyau et très abondant protoplasma.

Les *éosinophiles* ne se trouvent que d'une manière exceptionnelle dans le typhus exanthématique pendant la période fébrile; ils sont de même absents après la chute de la température dans les formes hypertoxiques. Ces leucocytes apparaissent en petit nombre pendant la convalescence dans les formes légères, beaucoup plus tard dans le formes moyennes

Quant à l'*évolution* de la formule leucocytaire elle est différente d'après le degré de toxicité de chaque cas. Dans les *formes légères* où la leucocytose générale n'est pas très forte, la formule commence à changer et s'approche de la normale à mesure que la température tombe et qne le nombre de leucocytes par millimètre cube arrive à la normale. Si le malade présentait de la mononucléose, les polynucléaires augmentent relativement aux mononucléaires et les choses se présentent inversement dans les cas inverses. Mais souvent ces malades conservent encore pendant quelque temps au cours de la convalescence un léger degré de mononucléose.

Obs. 9. — Forme légère.

6-ème jour *Leucocytose* — 7000.
Mononucléaires 41 % (2870).
Polynucléaires 59 % (4130).
Cellules plasmatiques 2 % (140).
Éosinophiles 0

8-éme jour: *Leucocytose* — 12 200.
Mononucléaires 43 % (5246).
Polynucléaires 67 % (6954).
Cellules plasmatiques 2, 2 % (268).
Éosinophiles 0

10-ème jour: *Leucocytose* — 16.800.
Mononucléaires 41 % (6888).
Polynucléaires 59 % (9912).
Cellules plasmatiques 2% (336).
Éosinophiles 0

14-ème jour: *Leucocytose* — 8000.
Mononucléaires 32 % (2560).
Polynucléaires 68 % (3440(.

Cellules plasmatiques 0,5 % (40).
Éosinophiles 0
20-ème jour: *Leucocytose* — 5200.
Mononucléaires 30 % (1560).
Polynucléaires 70 % (3640).
Cellules plasmatiques 0
Éosinophiles 0,5 % (26).

Dans les cas plus toxiques mais qui se terminent par la guérison (*formes moyennes*), il existe, comme nous l'avons dit plus haut, une phase après la chute de la température pendant laquelle les phénomènes toxiques continuent et la leucocytose reste augmentée. Dans ces cas la formule reste déviée, anormale pendant toute la période toxique et ne revient à la normale qu'assez tard la défervescence, c'est-à-dire à un moment où tous les phénomènes toxiques ont disparu.

Obs. 10. — Forme moyenne.
9-ème jour: *Leucocytose.* — 12 500.
Mononncléaires 39 % (4875).
Polynucléaires 61 % (7625).
Cellules plasmatiques 2 % (250).
Éosinophiles 0
12-ème jour: *Leucocytose* — 16.200.
Mononucléaires 41 % (6642).
Polynucléaires 59 % (9558).
Cellules plasmatiques 2 % 324).
Éosinophiles 0
15-ème jour: *Leucocytose* — 19.000.
Mononucléaires 40 % (7.600).
Polynucléaires 60 % 11.400).
Cellules plasmatiques 2 % (380).
Éosinophiles 0
17-ème jour : *Leucocytose* – 14,800.
Mononucléaires 35 % (5180).
Polynucléaires 65 % 9620).
Cellules plasmatiques 1,5 % (222).
Éosinophiles 0
19-ème jour : *Leucocytose* — 7.000
Mononucléaires 30 % (2.100).
Polynucléaires 70 % (4.900).
Cellules plasmatique, 0, 5 % (35).
Éosinophiles 0

29-ème jour : *Leucocytose* — 6.800.
Mononucléaires 29 % (1.972).
Polynucléaires 71 % (4.828).
Cellules plasmatiques 0
Éosinophiles 0,2 % (13)

Dans les *cas hypertoxiques* qui présentent une leucocytose très pronnoncée et qui se terminent par la mort, la formule reste déviée, ou même le changement de la formule d'accentue progressivement, à mesure que les phénomènes d'intoxication augmentent.

Obs 11. — Forme hypertoxique.

9-ème jour : *Leucocytose* — 16.000
Mononucléaires 44 % (7.040).
Polynucléaires 56 % (8960).
Cellules plasmatiques 2 % (320).
Éosinophiles 0

13-ème jour : *Leucocytose* — 27.000.
Mononucléaires 48 % (12.960).
Polynucléaires 52 % (14,040).
Cellules plasmatiques 3 % (810).
Éosinophiles 0

16-ème jour : *Leucocytose* — 33,200.
Mononucléaires 51 % (16.932).
Polynucléaires 49 % (16.268).
Cellules plastiques 3,5% (1262).
Éosinophiles 0

19-ème Jour : *Leucocytose* — 36.500.
Mononucléaires 50 % (18.250).
Polynucléaires 50 % (18.250).
Cellules plasmatiques 4 % (1460).
Éosinophiles 0

23-ème jour : *Leucocytose* — 48.600.
Mononucléaires 51 % (24.786).
Polyuucléaires 49 % (23.814).
Cellules plasmatiques 4, 5 % (2.187).
Éosinophiles 0

Mort le 24-ème jour.

Les malades ne meurent presque jamais avec une formule leucocytaire absolument normale.

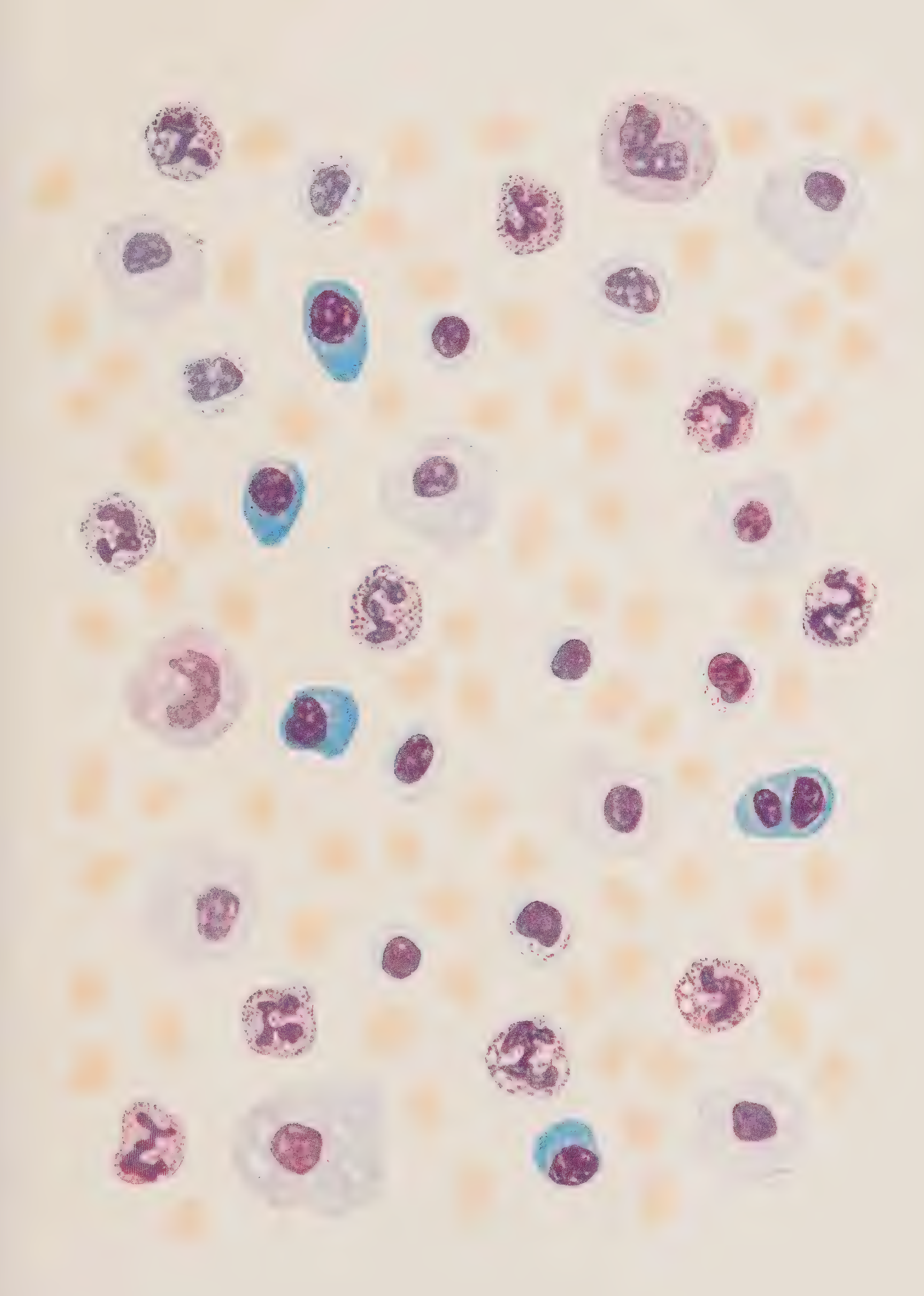
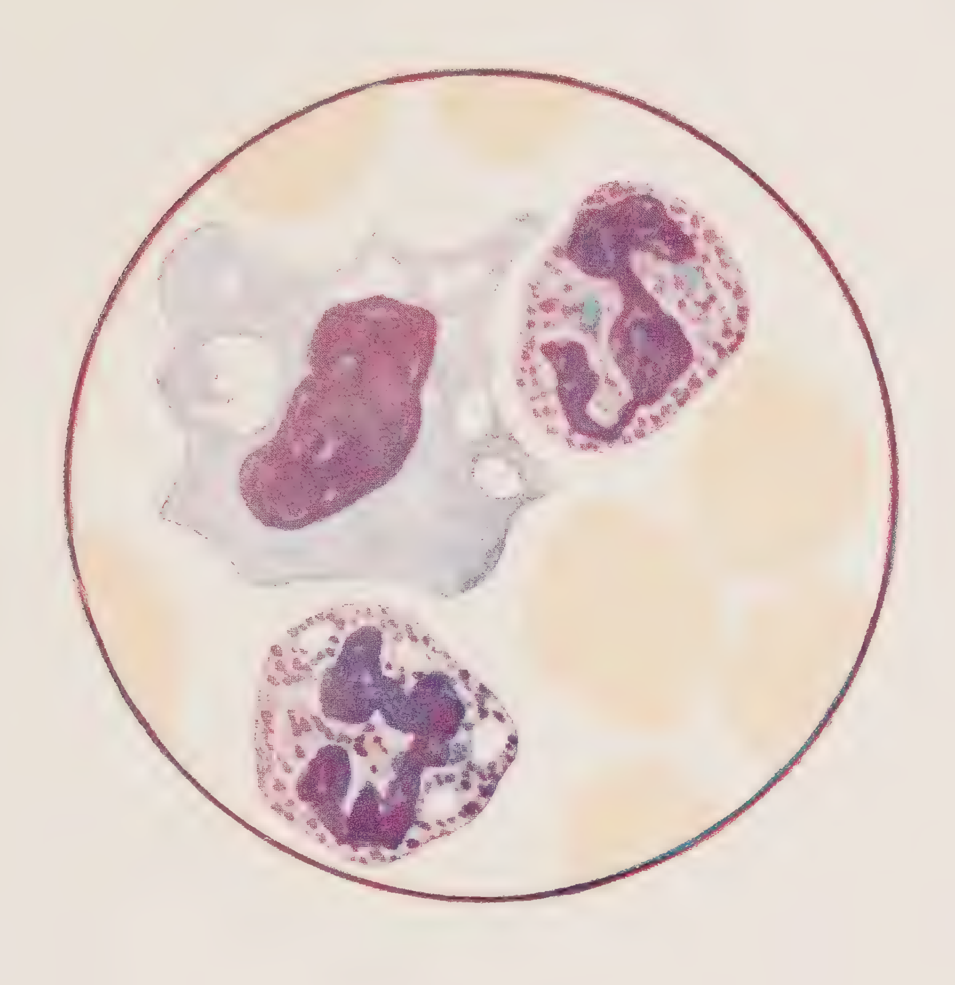


Fig. 42

Sang dans le typhus exanthématique
Forme hypertoxique avec 48.000 leucocytes
par mm. c.

May-Grünwald-Giemsa

Imm. 1/12 — Oc. comp. 6



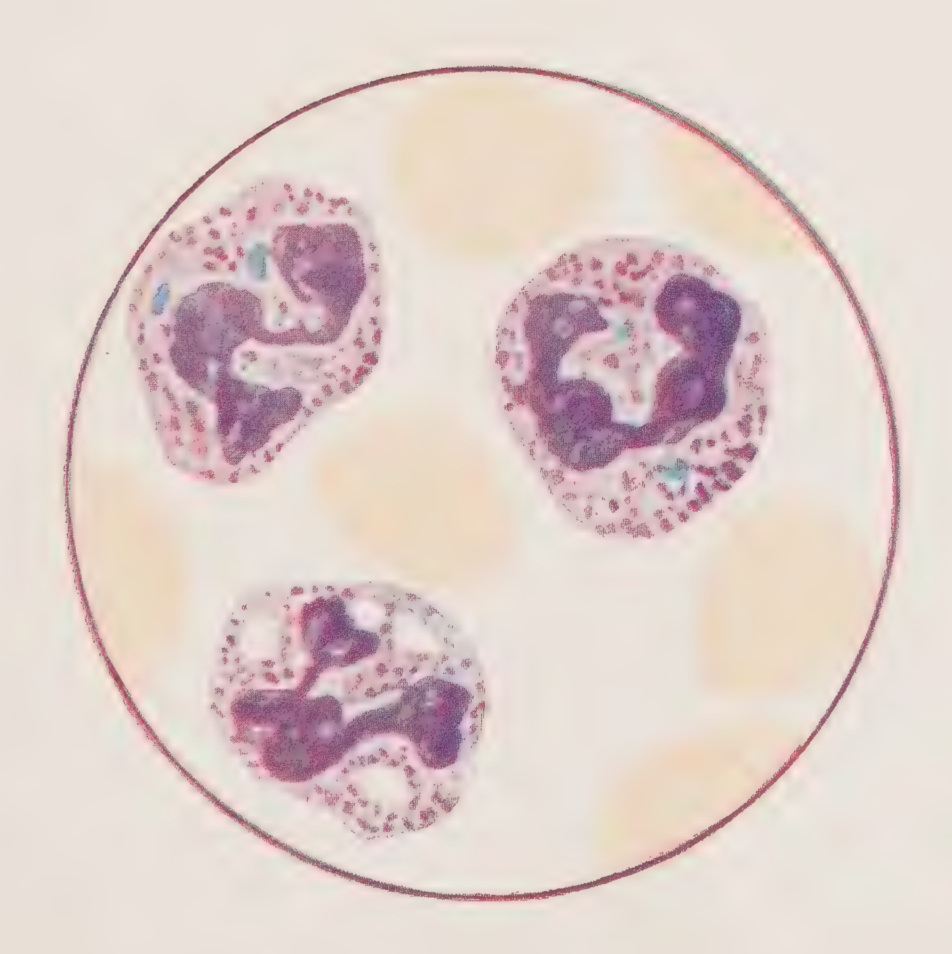


Fig. 43 et 44

Sang dans le typhus exanthématique
Corpuscules basophiles intra-leucocytaires

May-Grünwald-Giemsa

Imm. $^1/_{12}$ Oc. comp. 18

Si nous voulons résumer ce que nous avons dit plus haut, nous pouvons établir deux nouvelles règles du *leucopronostic* concernant cette fois-ci, non pas le nombre total de leucocytes, mais bien la formule leucocytaire:

1. Les formes légères présentent une déviation plus ou moins intense de la formule leucocytaire absolue, mais cette déviation disparaît et la formule revient à la normale à l'approche de la défervescence, exception faite pour les éosinophiles qui apparaissent plus tard.

2. Les formes moyennes présentent une déviation de la formule qui persiste encore après la défervescence, jusqu'à la disparition complète des phénomènes toxiques. Les éosinophiles apparaissent plus tard.

3) Les formes hypertoxiques présentent la déviation la plus forte; elle persiste et s'accentue même pendant l'apyrexie. La plupart du temps les éosinophiles n'apparaissent plus jusqu'à la mort.

4) Quant à la prédominance des mononucléaires sur les polynucléaires, on peut dire que dans les formes à très forte leucocytose, plus la forme est grave, plus le nombre des mononucléaires est augmenté.

A coté des formes normales de leucocytes, on trouve aussi des *formes anormales* dans le sang des exanthématiques. Nous avons trouvé très rarement des myélocytes granuleux neutrophiles. Mais ce qui est presque constant dans le typhus c'est la présence de *mononucléaires non granulés à protoplasma très basophile* et à noyau excentrique. (Fig. 42).

Ce sont des cellules variables comme dimensions, les plus grandes jusqu'à 20 μ, le plus grand nombre moyennes, les autres petites ou très petites. Dans ces dernières le protoplasma est réduit à une simple sertissure protoplasmique très étroite jetée d'un côté du noyau. La forme de ces mononucléaires est ovoïde ou plus rarement ronde; le noyau est situé à la périphérie de la cellule, il est excentrique. Il a quelquefois, mais rarement, une structure radiaire. Il se colore en violet intense

par le Giemsa ou le Romanowski, tandis que le protoplasma se colore en bleu intense, beaucoup plus intense que le protoplasma des mononucléaires ordinaires. Autour du noyau on trouve quelquefois, mais pas toujours, un halo un peu plus clair que le reste du protoplasma.

Ces éléments anormaux du sang, dont on a soutenu dans d'autres infections, tantôt l'origine myéloblastique, tantôt l'origine lymphoblastique, sont analogues aux *cellules d'irritation de Türck* et ressemblent aux cellules décrites dans la moelle osseuse par *Unna* sous le nom de *cellules plasmatiques.* Le noyau a rarement sur les préparations de sang desséché la disposition radiaire des plasmazellen de la moelle osseuse et des coupes. Il est possible que le manque d'aspect radiaire du noyau soit dû à un défaut de technique ou au fait que cet aspect, net dans les tissus, n'apparaît pas sur le sang étalé. Jusqu'à l'explication de cette diférence nous ne pouvons pas considérer ces cellules comme identiques aux celules de Unna et ce n'est que par abrévation que nous les appelerons partout dans ce livre *cellules plasmatiques.*

On trouve les cellules plasmatiques chez les exanthématiques, non seulement dans le sang, mais aussi dans la rate, les plexus choroïdes, la moelle osseuse ; elles sont en abondance dans le liquide céphalo-rachidien. Dans ce dernier produit ce sont les formes petites et moyennes qu'on constate le plus souvent.

On les trouve dans les cas légers comme dans les cas graves ; elles sont naturellement plus nombreuses dans ces derniers cas, qui s'accompagnent d'une leucocytose générale sanguine plus forte. Mais on les constate presque toujours dans le typhus exanthématique et s'il s'est trouvé des cas très rares ou nous n'avons pas constaté les cellules plasmatiques, c'est très probablement parce qu'elles étaient très rares et que nous n'avons pas examiné un nombre suffisant de lames.

Les cellules de Türck forment en général 0,5 à 3°/₀ du chiffre total des leucocytes. Mais nous avons trouvé aussi 6 et 8°/₀.

Ce sont en général les formes hypertoxiques qui présentent la proportion la plus grande. Au point de vue du nombre de ces celules, relativement aux autres formes de leucocytes, on ne peut pas faire une différence entre les cas légers et les cas graves de typhus exanthématique. Mais si on établit le nombre total par millimètre cube, il existe presque toujours une différence. On trouve entre 80 à 300 plasmazellen dans les cas légers ou moyens ; dans les cas graves leur nombre monte à 500, 1000 et jusqu'à 4000, le plus haut chiffre que nous avons trouvé Le nombre des cellules plasmatiques varie dans la même proportion que la leucocytose totale et c'est pour cela surtout qu'un grand nombre de cellules plasmatiques indique un pronostic grave.

Les cellules plasmatiques diminuent *dans les cas légers* petit à petit jusqu'a la défervescence, à mesure que la leucocytose générale décroît, pour disparaître complètement pendant la convalescence. Mais quelquefois elles persistent encore quelque temps après la chute de la température, même dans les cas où le malade ne présente pas de phénomènes d'intoxication pendant l'apyrexie.

Dans *les cas qui se terminent par la mort* ces cellules augmentent en nombre à mesure que la leucocytose générale croît, ou du moins leur nombre reste sur place ; très rarement elles diminuent.

On trouve aussi de ces cellules, surtout des formes petites et moyennes, dans le liquide céphalo-rachidien ; il est intéressant à noter que c'est surtout dans les cas où ces formes sont abondantes dans le sang qu'elles sont plus nombreuses dans le liquide.

L'apparition des cellules plasmatiques dans le sang des exanthématiques dénote, avec la polyglobulie et l'hyperleucocytose, une forte réaction de la part des organes hématopoïétiques S'agit-il d'une réaction myéloïde ou lymphoïde ? Nous ne saurions pas le dire, l'origine de la cellule de Unna étant encore indéterminée.

La présence presque constante de ces cellules dans le sang

des exanthématiques nous conduit à nous demander si on ne pouvait pas s'en servir comme moyen de *diagnostic.* Il est certain que dans des cas douteux la présence des cellules plasmatiques à côté de certaines altérations cellulaires dont nous parlerons plus bas, peut servir à poser le diagnostic. Mais ce seul signe n'est pas suffisant. Nous avons trouvé en effet, les cellules de Unna dans la fièvre typhoïde. Mais nous verrons dans le chapitre du diagnostic différentiel que leur nombre est minime dans la typhoïde. Rieux les signale dans la rougeole, les oreillons, la méningite cérébro-spinale. Leur présence est constante d'après le même auteur dans la scarlatine. Nous les avons trouvées aussi dans le sang de trois varioleux, ainsi que dans la fièvre récurrente. Mais les cellules plasmatiques sont moins constantes dans cette dernière infection que dans le typhus exanthématique.

Il est intéressant de signaler une série de *formations ou altérations intracellulaires* que nous avons trouvées dans de nombreux cas de typhus exanthématique. Les leucocytes polynucléaires ont souvent le protoplasma vacuolaire. Cette dégénerescence n'est pas propre au polynucléaires car nous l'avons trouvée aussi très marquée et assez fréquement dans le protoplasma des gros mononucléaires. (Fig. 43). Les cellules plasmatiques présentaient plus rarement ces aspect. Nous avons trouvé aussi des inclusions cellulaires de différentes formes et grosseur dans le protoplasma des mononucléaires. Elles se colorent en violet par le Giemsa et sont très probablement des produits de dégénerescence protoplasmatique.

Le protoplasma des polynucléaires présente aussi des formations intéressantes à décrire : il s'agit de corpuscules ronds ovoïdes ou ovales, quelquefois allongés ou en bâtonets, ou triangulaires, qui se colorent par le Giemsa en bleui très clair, tandis que le noyau et les granulations neutrophiles se colorent en violet ; ils sont disposés irrégulièrement dans le protoplasma, sont entourés ou non d'un halo clair et sont au nombre de un, deux ou trois pour chaque cellule (Fig. 44)

Nous ne saurions pas dire si ces formations se trouvent seulement pendant la période fébrile ou aussi pendant la convalescence, nos recherches à ce sujet étant encore incomplètes. Nous recherches ne nous permettent pas non plus d'établir la nature de ces *corpuscules basophiles intracellulaires.* Provaczek a trouvé des formations analogues.

Le noyau des polynucléaires est quelquefois très polymorphe dans le typhus exanthématique, présentant le type qu'Arnet a décrit dans d'autres infections.

Nous ne dirons que quelques mots sur la moelle osseuse chez les exanthématiques, car nous n'avons pas encore fini nos recherches micrococoscopiques à ce point de vue. On trouve quelquefois à l'autopsie faite très récemment après la mort une réaction nette de la moelle osseuse. La moelle des os spongieux est très hyperémiée, plus coloriée qu'à l'état normal. Nous avons trouvé aussi dans certains cas des foyers franchement rouges dans la moelle des os longs. Ce fait a certainement une plus grande importance. On trouve souvent dans la moelle spongiuse des signes d'hyperplasie très nette, avec, dans les cas ou les polynucléaires du sang sont augmentés, une accentuation du nombre des polynucléaires et des myélocytes neutrophiles. On constate souvent les cellules plasmatiques en très grande abondance.

Dans un cas où un jour avant la mort nous avous constaté un accroissement sensible des mononucléaires du sang avec un nombre normal de polynucléaires par millimètre cube, et avec de nombreuses cellules de Türck, nous avons trouvé la moelle de l'humérus franchement rouge. Les frottis nous ont démontré la présence de nombreuses cellules mononucléaires. Le noyau clair présentait un réseau fin de chromatine, avec un protoplasma légèrement basophile autour du noyau. Ces éléments ressemblaient au myeloblaste. Chez les autres le protoplasma était plus abondant, donnant à la cellule l'aspect caractéristique du myelocyte agranuleux. En dehors de ces éléments nous avons trouvé dans la moelle du fémur de nombreuses cellules plasmatiques de différentes dimensions, à noyau a diaire.

Par contre le nombre des hématies nuclées était très petit, ainsi que celui des myélocytes neutrophiles et des polynucléaires.

La moelle costale présentait les mêmes caractères, de nombreux plasmazellen, des myélocytes agranuleux, mais les myélocytes neutrophiles étaient très rares, comme si la moelle était incapable de transformer les myélocytes neutrophiles en poly nucléaires adultes. La réaction dans le sang était d'ailleurs franchement mononucléaire.

La **rate** est la plupart du temps hypertrophiée dans le typhus exanthématique. Déjà à la fin de la première semaine, vers le 5-ème ou le 6-ème jour, elle est nettement percutable entre la 8-ème et la 11-ème côte; la matité splénique augmente progressivement pendant la sнconde semaine et revient pendant la convalescence. Mais nous l'avons constatée encore, precutable, beaucoup moins que pendant la période febrile, longtemps pendant la convalescence, quelquefois plus d'un mois.

Mais il y a des cas où la rate n'est pas hypertrophiée et à ce point de vue les constatations d'autopsie sont les plus intéressantes. De 40 autopsies de typhus exanthématique, nous l'avons trouvée dans 30 cas hypertrophiée, pesant entre 500 et 800 gr. Dans 10 cas elle avait les dimensions normales. La pulpe est très rouge, quelquefois diffluente, la capsule tendue (autopsie faite la plupart du temps trés vite après la mort). La rate contient de nombreuses cellules plasmatiques de différentes dimensions. Nous les avons d'ailleurs constatées plusieurs fois sur les frottis faits avec le sang de ponction de la rate sur le vivant (1). Dans des recherches que nous publierons ultérieurement nous essayerons de compléter les notions contenues dans ce livre sur la rate et la moelle osseuse dans le tvphus.

---

(1). Le recherches contenues dans ce paragraphe furent publiées eu partie en 1917 et 1918, dans le Bulletin de la Societé du front russo-roumain et dans la Archives des maladies du coeur, des vaisseaux et du sang. Ultérieurement à mes travaux des confréres roumains et français entrepirent des recherches de contrôle qui confirment pleinement les faits signalés par nous.

9. Rein.

Le rein (1) est très souvent touché dans le typhus exanthématique. Mais ses lésions ne sont, ni très prononcées, ni persistantes dans cette infection. Nous devons faire une exception pour les cas où le rein est antérieurement touché par

---

Ainsi *Vignal* et *Theodoresco* dans *Le traitement antitoxique des formes graves de typhus exanthématique* **(méthode Danielopolu)**, Iassy, 1918, confirment la différence qu'il y a entre la forme légère et la forme hypertoxique au point de vue de la leucocytose. Leurs recherches ont porté sur 30 cas de typhus, dont 19 de forme hypertoxique et 11 de forme légère. Dans ces dernières jamais le taux leucocytaire n'a dépassé 2 ,000 et dans la majorité il ne dépasse que de quelque milles le chiffre normal. Dans la forme hypertoxique, par contre, la courbe leucocytaire dépasse dans leur cas 20 et 30,000. Il confirment de même le fait établi par nos recherches, d'après lequel les courbes, thermique et leucocytaire, sont sesiblement parallèles dans la forme légère, mais discordantes dans la forme hypertoxique. Comme nous, ces autlars considèrent la leucocytose comme une réaction de défense, d'autant plus forte que la toxicité de la maladie est plus intense.

M. C. Alexandresco, dans *L'eau physiologique chlorée dans le traitement des formes graves de typhus exanthematique*, Iassy, 1918, confirme de même nos résultats concernant la différence entre la réaction leucocytaire dans les formes légères et graves, et l'importance du *leucopronos* i: établi par nous.

M. C. Pastia, dans des recherches encore non publiées, entreprises dans l'hôpital Vasile Lupu de Iassy dirigé par M. le Prof. Théohari arrive aux mêmes résultats. Il résulte des conclusions que M. C. Pastia a bien volu nous rémettre que: dans les cas graves de typhus exanthématique, la leucocytose sanguine est la plupart du temps intense et a une marche ascendante jusqu'à la mort du malade. Elle dépasse 20.000 et même 30.000 leucocytes par m. m. autre. Par contre, dans la forme légère, le nombre des leucocytes est normal ou peu élevé. La courbe, de la leucocytose suit celle de la température dans les formes légères; elle continue au contraire à monter après la défervescence dans les formes graves.

(1) Dans notre comunication Traitement du typhus exanthématique à l'hôpital Brancovan, Société du front Russo-Roumain, Avril 1917 nous avons attiré pour la première fois l'attention sur les phénomènes rénaux qu'on rencontre dans le typhus exanthématique. Le fait fût ensuite confirmé par plusieurs de nos confrères.

une lésion chronique, et où le typhus exanthématique peut occasioner des phénomènes très graves d'insuffisance rénale.

Nous avons fait l'étude de l'élimination rénale sur un grand nombre d'exanthématiques de formes légères, moyennes et graves.

La grande majorité ont de l'albumine dans l'urine, qui reste dans la plupart des cas à *l'état de trâces*. On rencontre rarement des quantités plus fortes, 0,25 à 0,50 ctgr. par litre. Les anciens brightiques font par contre quelquefois une albuminurie très intense pendant l'infection exanthématique; ces cas s'accompagnent aussi d'oligurie très prononcée, d'azotémie et d'autres phénomènes urémiques.

Le volume des urines de 24 heures se maintient en général très légèrement au-dessous de la normale et il est surprenant de voir dans certaines cas une diurèse oscillant autour de la normale avec une température de 39°—40°.

Le sédiment contient dans presque la totalité des cas des cylindres épithéliaux et granuleux, quelquefois hématiques, et des leucocytes. Un fait qui nous semble très important est la présence presque constante de *globules rouges* dans le sédiment urinaire. Nous n'avons presque pas vu d'urine d'exanthématique où après une bonne centrifugation on ne trouve dans le sédiment des hématies. Ce phénomène se trouve en général pendant la periode fébrile et les premieres jours de l'apyrexie; dans certaines formes hypertoxiques nous l'avons constaté encore une semaine après la defervescence. La quantité de sang contenue dans l'urine est en général minime et *l'hématurie* n'est que *microscopique*. Mais il y'a des cas où ce phénomène est plus prononcé et où l'hématurie peut être constatée à l'oeil nu. Nous n'avons rencontré *l'hématurie macroscopique* que chez 4 malades. Tous étaient des sujets n'ayant jamais eu d'hématuries et aucun antécédent rénal ou vésical. Chez les deux premiers l'hématurie macroscopique ne dura que 2 et 4 jours, mais les globules rouges persistèrent dans le sédiment pendant toute la période fébrile et les premiers jours d'apyrexie. Chez les deux derniers l'hématurie, très abondante, comença le premier et le second jour de fièvre et ne cessa qu'après la défervescence.

Il est important d'attirer l'attention sur le fait que même dans ces cas où l'hématurie est très abondante, le volume des urines est normal ou peu diminué et que le phenomène n'est accompagné d'aucun signe grave d'insuffisance rénale: les éliminations étaient assez bonnes, l'azotémie fut normale. Il ne s'agit pas là d'une néphrite aigüe hématurique, comme celle qu'on voit après la scarlatine par exemple, mais d'une hématurie sans grandes lésions du parenchyme, qui existe d'ailleurs dans presque la totalité des cas de typhus à l'état microscopique. L'hématurie disparait d'ailleurs au moment de la défervescence, ou quelques jours après, et ne laisse après elle aucune lésion.

Tout autrement s'explique l'hématurie que nous avons observée chez un confrère, ancien brightique, que nous avons soigné dans notre service pour un typhus exanthématique. Le malade fit le 6-éme jour de sa maladie des phénomènes graves d'urémie, avec oligurie très prononcé (100 gr. en 24 heures), hématurie. Le malade est mort en pleine urémie. Il s'agit dans ce cas de néphrite suraigüe hématurique chez un ancien brightique.

Nous expliquons cette fréquence de l'hématurie microscopique dans le typhus, aiusi que les rares cas de grande hématurie, par des lésions vasculaire du rein. Nous savons, en effet la prédilection que le virus exanthématique possède pour les vaisseaux.

L'élimination des sels est assez bonne pour les substances azotées; elle est par contre souvent très diminué pour le chlorure de sodiu. Nous reviendrons avec détail sur cette question dans un paragraphe à part.

Nous avons fait dans plusieurs cas de typhus exanthématique le dosage de l'urée dans le sang pendant la période fébrile. Nous avons toujours trouvé des chiffres qui s'éloignent peu des limites normales, entre 0,45 et 0,65 ctgr. par litre. Mais nous n'avons pas pu suivre cette question dans les différentes formes et dans les formes mortelles pendant toute l'évolution de la maladie et jusqu'à la mort. Un confrère

nous signale le cas mortel d'un brightique atteint de typhus qui présentait une azotémie de 2 grammes par litre.

Les phénomènes rénaux ne présentent dans la généralité des cas aucune gravité et disparaissent vite après la défervescence. Nous devons faire une exception pour la *chlorurémie*, phénomène qui se prolonge quelquefois longtemps pendant l'apyrexie, et qui d'un autre côté n'est pas sous la dépendance exclusive du rein. L'albuminurie disparait vite dans l'apyrexie, l'hématurie et les cylindres de même. Il est très rare que l'albuminurie persiste longtemps après la défervescence.

Chez les anciens brightiques les phénomènes rénaux prennent quelquefois une allure très grave, et peuvent même provoquer la mort. Dans ces cas l'attention est attirée dès le commencement par l'oligurie très pronnoncée, l'anurie complète, la forte albuminurie, l'azotémie intense. Chez les brightiques qui guérissent de leur typhus les phénomènes rénaux persistent encore pendant longtemps après la défervescence.

Nous étudierons maintenant avec détails la question de *l'émilation des chlorures* chez les exanthématiques.

C'est le profeseur Vintilesco, chef du service pharmaceutique de l'hôpital Brancovan, qui était chargé des analyses chimiques de notre service, qui nous attira pour la première fois l'attention sur l'hypochlorurie, la plupart du temps très prononcée, des exanthématiques. Nous possédons de très nombreuses analyses d'urines d'exanthématiques où l'élimination de l'urée est normale ou peu diminuée et où la quantite de chlorures de 24 heures est très amoindrie, quelquefois près de zero. Nous avons étudié cette question sur un grand nombre des cas en collaboration avec notre médecin adjoint M. Dumitresco-Mante. Nous avons choisi une vingtaine d'exanthématiques, formes légères, moyennes, ou graves, que nous avons soumis, soit à un régime achloruré, soit à un régime contenant une quantité déterminé de sel ; et cela pendant la période fébrile et l'apyrexie. Nous avons constaté deux faits importants :

1° *Trés souvent le sel ingéré par les malades pendant la période fébrile était retenu dans l'organisme jusqu'à la défervescence; il s'éliminait ensuite dans le courant de l'apyrexie.*

2° *Cette rétentiou de chlorures peut exister dans les formes légères, moyennes ou graves, mais elle est en général d'autant plus prononcée que la forme est plus toxique. De même, plus la forme est grave, plus la rétention se prolonge pendant l'apyrexie.*

Dans les formes légères la rétention commence à diminuer déjà le 15-ème jour ou les premiers jours apyrétiques, et l'équilibre s'établit en une semaine après la défervescence. Dans les formes moyennes cette rétention se prolonge pendant l'apyrexie, autant que dure les phénomènes toxiques et ne commence à disparaître qu'après une semaine en moyenne après la défervescence; l'équilibre ne s'établit dans certains cas qu'après deux à trois semaines. Dans les formes hypertoxiques mortelles enfin, la retention se maintient tout aussi forte pendant l'apyrexie et dure jusqu'à la mort.

Nous donnons ici quelques exemples :

1) *P. C.* 32 ans. *forme legère,*

	Na Cl ingéré	Na Cl éliminé en 24 h.	
10-ème jour de la maladie	5 gr.	0,75	période fébrile
11-ème » »	5 »	0,62	
12-ème » »	5 »	0,87	
13-ème » »	5 »	0,06	
14-ème » »	5 »	2,44	
15-ème » »	5 »	4,22	
16-ème » »	5 »	8,88	apyrexie
17-ème » »	5 »	9,64	
18-ème » »	5 »	11,43	

Cette observation est très démonstrative pour la forme légere de typhus exanthématique : l'élimination de chlorures très diminuée le 10-ème jour (0,75) commence à s'accentuer déjà à la fin de la première semaine, et n'augmente beaucoup qu'après la défervescence. Le malade élimina dans l'apyrexie le sel retenu dans le courant de la période fébrile.

2. *D. M.* 27 ans. *Forme moyeune.* Le malade est soumis à un régime

achloruré, pendant toute la seconde semaine fébrile et les premiers 12 jours d'apyrexie L'élimination des chlorures se maintient au dessous d'un gramme en 24 heures pendant la période fébrile et encore les 5 premiers jours apyrétiques La quantité de chlorures monte au-dessus de 5 gr. et même à 8 gr, 19 les derniers 7 jours apyrétiques pendant lesquels le malade était encore au régime achloruré. Il éliminait par conséquent plus d'une semaine après la défervescence le sel retenu pendant la période fébrile. Ce malade soumis à l'épreuve de la chlorurie alimentaire après deux semaines d'apyrexie présenta encore une légère rétention.

3) *F. P.* 44 ans, *forme hypertoxique mortelle*. Le malade absorbe les derniers jours fébriles et les premiers jours d'apyrexie 5 gr par jour de sel. Il n'élimine jusqu'au jour de sa mort, produite le 4-ème jour d'apyrexie, que de petites quantités oscillant autour de 0,50 ctgr. en 24 heures.

Il est à noter que cette rétention de sel n'est accompagnée d'aucun phénomène grave d'insuffisance rénale, que souvent l'albuminurie ainsi que les cylindres disparaissent complètement après la défervescence et la rétention de chlorures persiste.

Dans les formes qui guérissent la rétention des chlorures est passagère et l'équllibre se rétablit plus ou mains vite d'aprés la gravité des cas. Mais dans d'autres cas la chlorurémie persiste plus longtemps, produisant des *oedèmes* et des *épanchements dans les séreuses.* On connaît depuis Murchison et Trousseau l'œèdme des convalescents de typhus. Le phénomène fut attribué par ces auteurs à la cachexie de certains convalescents. Il n'a à notre avis aucune relation avec l'état de nutrition du malade, et n'est que le résultat d'une exagération de la chlorurémie.

Nous avons rencontré l'oedème post-exanthématique dans 15 cas de typhus. Il apparaît une à plusieurs semaines après la défervescence, se limite en général aux pieds et aux jambes mais se présente quelquefois sous l'aspect d'une anasarque généralisée. Il est accompagné dans certaines cas d'hydrothorax. Le volume des urines de ces malades est diminué, l'albumine manque ou existe à l'état de traces, le sédiment ne contient aucun élément rénal. L'urée est éliminée normalement, mais

la quantite des chlorures de 24 heures est beaucoup diminuée. L'épreuve de la chlorurie alimentaire démontre une rétention intense des chlorures.

La *chlorurémie post-exanthématique* dure en général quelques semaines et disparaît avec le régime achlouré et le traitement diurétique. Mais le malade reste souvent un *chlorurémique latent*, et cet état persiste plusieurs mois et même plus d'un an ; à chaque écart de régime, dès qu'on cesse le régime achloruré, les oedèmes refont leur apparition et ne disparaissent que par la suppresion du sel des aliments.

Nous voulons insister sur le fait que cette chlorurémie n'est à aucun moment accompagnée d'albuminurie, de cylindrurie ou d'azotémie et que ce n'est que l'élimination des chlorures qui est en défaut.

Nous décrivons plus bas deux de nos observations d'oedème post-exanthématique, dans lesquelles nous avons prouvé par la chlorurie expérimentale le rôle exclusif de la rétention des chlorures dans la production du phénomène.

Il s'afissait dans les deux cas du syndrôme chlorurémique pur sans aucun autre phénomène d'insuffisance rénale.

Obs: I. *Anasarque généralisée et hydrothorax double post-exanthématique.*

T. E., 22 ans fait un typhus exanthématique d'intensité moyenne. A la fin de la période fébrile, pleurésie séro-fibrineuse gauche. Liquide jaune, légèrement trouble ; formule leucocytaire : mononucleaires, rares polylnucléaires et hématies. Pas de microbes. Oedème pronnoncé des jambes et des paupières, commençant à la fin de la période fébrile et s'accentuant de plus en plus pendant l'apyrexie. Le liquide augmente à gauche en même temps qu'apparaissent des signes d'exudat à droite.

Droite: liquide jaune, contenant de très nombreux placards endothéliaux, peu de mononucléaires, des hématies. Rivalta négatif.

Gauche : liquide jaune, contenant de très nombreux placards endothéliaux, plus de mononucléaires qu'à droite, des hématies. Rivalta négatif.

Nous soumettons le malade à un traitement diurétique. Après deux semaines de ce traitement, tant les oedèmes que les épanchements pleuraux disparurent complétement.

Épreuve de la chlorurie alimentaire le 11 Mai, date à laquelle le malade n'avait plus d'oedème ni de signes d'épanchement pleural.

	Na Cl ingéré	Na Cl éliminé en 24 h.
11 Mai	0	16 gr. 37
12 »	0	5 » 12
13 »	0	1 » 78
14 »	0	2 » 50
15 »	10 gr.	2 » 32
16 »	10 »	9 » 35
17 »	25 »	11 » 82
18 »	0	14 » 50
19 »	0	8 » 65
20 »	0	5 » 98

Le 24 Mai: matité, diminution des vibrations et de la respiration à a base droite, signe du sou positif. Ponction: liquide jaune. Rivalta négatif. L'examen des urines pratiqué tous les jours pendant tout le courant de la maladie, tant que le malade presentait des oedèmes et pendant l'épreuve de la chlorurie alimentaire ne démontra que très rarement des traces d'albumine. Le sédiment ne contient aucun élément anormal.

Il s'agit d'un exanthématique qui fit à la fin de la période fébrile, une anasarque généralisée et une pleurésie gauche. L'oedème ne fit que s'accentuer pendant l'apyrexie, en même temps que l'épanchement pleural augmentait à ganche et qu'il apparaîssait aussi à droite. D'un autre côte, tandis qu'au commencement l'épanchement gauche dénotait l'existence d'une inflammation pleurale (mononucléaires et polynucléaires), l'épanchement beaucoup plus considérable double qui survint ultérieurement avait tous les caracteres d'un hydrothorax (prédominance des placards endothéliaux; Rivalta négatif).

L'épreuve de la chlorurie alimentaire démontra la rétention des chlorures chez ce malade; 50 grammes de chlorure de sodium firent reapparaître l'épanchement pleural droit et l'oedème des membres inférieurs. Les caractères de l'épanchement étaient ceux d'un hydrothorax.

Obs. II. S. A. 47 ans. Typhus exanthématique en 1917. Trois semaines après la defervescence oedème des membres inférieurs et des

paupières. Analyse d'urine: pas d'albumine. Les oedèmes disparurent après un traitement diurétique, et le malade sort de l'hôpital. Mais un mois après, les oedèmes recommencent cette fois avec plus de violence et le malade est obligé d'entrer de nouveau à l'hôpital. Pendant 9 mois il a eu à trois reprises des oedèmes très incenses limités surtout aux membres inférieures. Il entre dans notre service le 29 Janvier 1918. Oedème très prononcé des membres inférieurs et des paupières. Urine: 175 c.c. avec 2 gr. 40 Na. Cl. en 24 beures. Pas d'albuminurie. Aucun élément rénal dans le sédiment. Les oedèmes disparaissent complètement après 12 jours d'un traitement diurétique.

Épreuve de la chlorurie alimentaire commencée le 10 Février, date à laquelle les oedèmes avaient complètement disparu.

Date	Sel. ingéré	Sel eliminé en 24 h.	Poids	Oedèmes
10/2	5 gr.		45 Kgr.	0
11/2	10 »	5 gr. 25	45 »	0
12/2	15 »	5 » 26	45 »	0
13/2	15 »	5 » 37	45 » 500	0
14/2	15 »	6 » 96	46 » 500	Apparition des oedèmes
15/2	15 »	5 » 26		
16/2	15 »	5 » 12	46 » 500	
17/2	15 »	4 » 56	46 » 500	Oedèmes plus pronnoncés
18/2	15 »	5 » 26		
19/2	15 »	7 » 90	47 » 500	Oedèmes très prononncés

Nous constatons dans les deux cas le même fait: l'existence d'un oedème plus ou moins généralisé, accompagné ou non d'hydrothorax, non accompagné d'albuminurie ou autre phénomène rénal. Le seul phénomène urinaire anormal est l'hypochlorurie, dû à la chlorurémie que nous avons pu démontrer plusieurs semaines dans le premier cas, plus d'un an dans le second, chez les deux malades. Chez les deux l'ingestion de sel fit augmenter la chlorurémie (1).

Au point de vue *phatogénique* nous devons nous demander si cette chlorurémie est un phénomène purement rénal ou aussi un phénomène périphérique. Vu le manque d'autres symptômes d'insuffissance rénale, vu l'intensité des phénomènes vasculaires peripheriques si caracteristiques et pronnoncées

(1) Nous avons dans notre statistique plusieurs cas de ce genre.

dans le typhus, nous croyons, qu'au moins en grande partie, un facteur périphérique, capillaire et tissulaire, entre en ligne de compte dans la production de la chlorurémie des exanthématiques. Nous reviendrons sur cette question dans un travail que nous publierons ultérieurement et qui contiendra les nouvelles recherches que nous sommes en train de faire sur la chlorurémie post-infectieuse.

CHAPITRE V

FORMES

Nous avons étudié au chapitre de la symptomatologie les différentes formes de typhus exanthématique, proposant la classification générale en *forme légère*, *forme moyenne* et *forme hypertoxique*, d'après le degré plus ou moins intense de toxicité de la maladie. Nous avons décrit, comme variété de la forme hypertoxique, la *forme foudroyante* et comme variété de la forme légère, la *forme abortive*. Nous croyons inutile de recommencer dans ce chapitre à énumérer les caractères de chaque forme, et nous renvoyons pour leur description au chapitre de la symptomatolagie générale et à celui du pronostic.

Mais en dehors de ces formes, différant entre elles par le degré d'intoxication de l'organisme, peut-on encore décrire d'autres formes, d'après la prédominance de tel ou tel symptôme? Peut-on parler de *forme cardiaque*, *forme nerveuse*, *forme pulmonaire* ou *biliaire ?* Il nous semble qu'il n'y a pas lieu pour le typhus exanthématique de tenir compte de ces phénomènes, qui sont, soit des symptômes, soit des complications de la maladie, pour en faire une caractéristique de formes spéciales. En effet, tant les phénomènes cardiaques que les troubles nerveux sont trop fréquents dans le typhus exanthématique : nous en faisons un symptôme de la maladie plutôt qu'un caractère d'une forme spéciale. Il y a pourtant une variété de forme hypertoxique, que nous avons appelée *forme foudroyante*, évoluant avec une grande rapidité, dans laquelle ce sont les phénomènes nerveux qui sont les plus intenses et qui tuent le malade ; cette forme pourrait être appelée aussi

forme nerveuse. Les autres phénomènes d'intoxication, qui doivent débuter à la fin de la période fébrile ou pendant l'apyrexie n'ont pas le temps d'apparaître car la mort se produit trop rapidement.

Quant aux phénomènes pulmonaires, hépatiques, et rénaux ce serait trop compliquer la classification que d'en faire des formes à part. Nous serions alors obligé de décrire un nombre très grand de formes d'après les très fréquentes et variées complications qui suivent le typhus exanthématique.

Nous pouvons par contre admettre une *forme hématurique,* car la grande hématurie, visible à l'oeil nu, ne peut pas être comprise dans les complications et d'un autre côté ne représente pas un symptôme habituel du typhus exanthématique. Nous avons signalé le fait que chez presque tous les exanthématiques on trouve dans l'urine des globules rouges et nous avons mis ce phénomène sur le compte de la vasodilatation rénale ou même des lésions vasculaires de cette glande. Mais la quantité de sang trouvé dans l'urine est habituellement minime et l'hématurie n'est pas visible à l'œil nu. Le volume de l'urine est la plupart du temps normal ou peu diminué à cause de la fièvre, la quantité d'albumine est minime. Dans plusieurs de nos cas ce symptôme prit une intensité beaucoup plus grande. Les malades avaient une hématurie intense, visible à l'œil nu. Dans les deux premiers cas l'hématurie dura 2 et 4 jours (vers la fin de la première semaine et au commencement de la seconde) ; mais les malades continuèrent à présenter des globules rouges dans le sédiment, en plus grande quantité que d'habitude, pendant toute la période fébrile. Ils ne disparurent que quelques jours après la défervescence. Dans le troisième et le quatrième cas, l'hématurie tres abondante a commencé le premier et le second jour de la fièvre et ne disparût que les premiers jours d'apyrexie. Le sédiment présentait encore 4 jours après la défervescence quelques hématies. Tous ces trois malades ont fait une forme moyenne de typhus, tous ont complètement guéri.

Il est très intéressant de constater que cette hématurie ma-

croscopique n'était pas accompagnée d'une albuminurie notable et que le volume des urines variait entre 1000 et 1200 c. c. en 24 heures, que dans le seul cas que nous avons examiné à ce point de vue, l'azotémie (1) fût normale, qu'il n'y eût aucun phénomène de chlorurémie et que les fonctions rénales sont rentrées dans l'ordre quelques jours après la chute de la température. Toutes les éliminations furent normales déjà dans la première semaine d'apyrexie. C'est dire qu'il n'y a aucune ressemblance entre l'hématurie de ces malades et celle de la néphrite aigüe hématurique d'autres infections, la néphrite scarlatineuse par exemple : cette dernière est accompagnée d'albuminurie intense, d'œdèmes, d'azotémie. Les phénomènes d'insuffisance rénale durent plus longtemps et laissent toujours des traces indélébiles. C'est une veritable néphrite aigüe hématurique dans la scarlatine, tandis que l'hématurie macroscopique du typhus n'est qu'une exagération d'un phénomène habituel dans cette infection et a la même mécanisme de production : elle est le résultat de lésions vasculaires analogues à celles que présente le derme au niveau des pétéchies et dans le système nerveux central. On ne peut donc pas parler dans le typhus d'une néphrite aigüe hématurique. L'hématurie ne peut pas être considérée dans ces cas comme une complication et nous pouvons parler d'une véritable *forme hématurique* de typhus. Mais nous devons signaler aussi les cas très rares de typhus où les phénomènes rénaux prennent les caractères d'une vraie néphrite hématurique, comparable, du moins cliniquement, à la néphrite scarlatineuse. Il s'agit toujours de vieux brightiques. Nous avons eu à étudier un cas, celui d'un médecin, présentant des lésions rénales anciennes et qui fît vers le commencement de la seconde semaine de son typhus une oligurie prononcé, presque de l'anurie, de l'hématurie, accompagnée d'une grande quantité d'albumine dans les urines, etc. Dans ces cas on trouve une augmentation notable de l'urée dans le sang.

(1) Vore dans le chapitre spécial la question de l'azotémie dans le typhus.

Ces cas n'entrent pas dans la forme hématurique du typhus ; les phénomènes rénaux représentent une aggravation de l'état chronique rénal antérieur, un processus aigu gréffé sur la lésion chronique.

Nous devons encore dire quelques mots de la forme du typhus exanthématique chez l'*enfant* et chez la *femme.*

Les enfants, sans présenter une immunité absolue et constante, sont beaucoup plus rarement atteints du typhus exanthématique que les adultes. La forme est presque toujours légère et l'évolution prend souvent les caractères du type que nous avons décrit dans le chapitre de la symptomatologie générale sous le nom de *forme arbotive.*

Les femmes font la plupart du temps une forme plus légère de typhus exanthématique et la mortalité est beaucoup plus faible que chez les hommes. Nous avons soigné jusqu'à présent 15 femmes atteintes de typhus exanthématique, âgées de 15 à 40 ans. Aucune n'est morte. Les phénomènes d'intoxication sont en général beaucoup plus faibles chez la femme. Les symptômes nerveux sont très peu accusés ou manquent complètement. La leucocytose a été toujours au-dessous de 20.000 et son évolution fût celle de la forme légère. Nous n'avons jamais rencontré chez la femme la xanthochromasie du liquide céphalo-rachidien, signe de haute gravité. La réaction de Noguchi est très rarement positive ; la réaction cellulaire du liquide est, par contre, toujours présente, mais elle consiste surtout en mononucléaires et cellules à protoplasma basophile ; les polynucléaires et les hématies sont beaucoup plus rares.

Le fait que nous n'avons pas rencontré parmi nos 15 cas, aucune forme hypertoxique, ne nous autorise pas de conclure à l'absence de cette forme chez la femme. Des confrères nous ont, en effet, affirmé avoir vu la forme hypertoxique chez la femme, présentant tous les symptômes et signes d'intoxication que nous avons décrits dans les chapitre antérieurs. Il n'est pas moins vrai que cette forme est de beaucoup plus rare chez la femme que chez l'homme.

CHAPITRE VI

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE.

Nous n'insisterons pas beaucoup sur cette question, car nous avons exposé longuement, dans des chapitres antérieurs, la physiologie pathologique, le mécanisme intime de production de chaque phénomène clinique et de chaque signe que nous avons décrit dans le typhus. Nous avons insisté plus d'une fois, tant dans des travaux antérieurs que dans cet ouvrage, sur le rôle important que joue le facteur toxique dans la production de la plus grande partie des phénomènes cliniques. Nous ne reviendrons ici sur cette question que pour jeter une vue d'ensemble sur le degré et l'évolution de l'intoxication de l'organisme dans les différentes formes de typhus.

C'est basé sur le rôle du facteur toxique que nous avons proposé une classification des formes du typhus, c'est appuyé sur la même conception que nous avons imaginé un traitement antitoxique, qui nous a donné d'excellents résultats.

La virulence de la maladie varie d'un cas à l'autre. Elle dépend tant du virus inoculé que de l'organisme qui le reçoit, Nous n'avons qu'à rappeler d'un côté que les cas sont dans une épidémie d'autant plus graves qu'ils sont plus nombreux, de l'autre que le typhus exanthématique est plus grave chez les sujets ayant dépassé 40 ans, pour nous rendre compte de l'importance de chacun de ces deux facteurs.

Mais dans le typhus exanthématique on a à compter non seulement avec le facteur infectieux, mais aussi avec un facteur

toxique. C'est ce dernier qui fait la différence entre la forme légère et la forme grave, c'est ce dernier qui est la cause d'une foule de phénomènes cliniques, c'est l'intoxication de l'organisme qui en touchant tel ou tel organe important provoque la mort.

En effet, la période infectieuse ne dure que 15 jours et cela tant dans les formes légères que dans les formes mortelles. Mais, tandis que dans les formes légères cette période se passe sans phénomènes sérieux, dans les formes graves il se produit une foule de symptômes, résultant de l'altération toxique des différents tissus et organes de l'économie. Tandis que dans la forme légère, une fois la température tombée, le malade se remet complètement en quelques jours, dans la forme grave la fièvre tombe, mais l'organisme reste intoxiqué : les phénomènes toxiques s'accentuent de plus en plus et la mort se produit quelquefois loin dans l'apyrexie, souvent plus d'une semaine après la défervescence. Et c'est surtout cette prolongation et accentuation des phénomènes cliniques pendant l'apyrexie qui dénotent combien le facteur toxique est important dans le typhus. Il est inutile de revenir sur chaque phénomène décrit en détail dans les chapitres antérieurs. Nous ne fairons qu'énumérer les plus principaux. Nous avons dit que les formes désignée par nous sous le nom *d'hypertoxiques* ne diffèrent pas beaucoup les premiers jours de la maladie des formes légères ; mais qu'une fois que le malade est entré dans la seconde semaine, ou bien quelques jours avant la défervescence, quelquefois même une fois la défervescence produite, apparaissent une série de phénomènes de plus ou moins grande gravité. Et ces phénomènes, troubles nerveux, cyanose chaude et cyanose froide des extrémités, hypotension progressive, insuffisance myocardique, courbe ascendante de la leucocytose, abondance des cellules d'irritation dans le sang, xanthochromasie du liquide céphalo-rachidien, ne font que s'accentuer malgré la défervescence, produite dans les formes graves comme dans les formes légères le 16-ème jour. Malgré le fait que le malade est en pleine apyrexie, l'état de tu-

phos augmente de plus en plus, les phénomènes bulbaires s'accentuent, la carphologie augmente. On observe en même temps une accentuation de la cyanose et du refroidissement des extrémités, de l'hypotension artérielle. On assiste en même temps à une exagération de la leucocytose sanguine, on constate des modifications importantes du liquide céphalo-rachidien. Si on faisait un tracé comparatif des formes légères et des formes hypertoxiques, contenant les courbes des phénomènes nerveux, du syndrôme des extrémités, de la tension artérielle, de l'état myocardique, de la leucocytose, des modifications du liquide céphalo-rachidien, on se rendrait compte par un simple coup d'œil du rôle important que joue l'intoxication de l'organisme. Tandis que dans les formes légères toutes les courbes tendent à se rapprocher de la normale le 16-ème jour, souvent déjà quelques jours avant l'apyrexie, et atteignent la normale quelques jours après, dans les formes hypertoxiques, malgré que le malade est entré en apyrexie, toutes ces courbes ne font que continuer à s'écarter de la normale. Et cet état continue en s'exagérant pendant quelques jours, une semaine ou même plus, jusqu'à la mort du malade.

Nous avons décrit dans les chapitres antérieurs l'évolution de chaque phénomène clinique en particulier dans les différentes formes de typhus exanthématique. Nous croyons inutile d'insister plus longuement ici. De tout ce que nous avons décrit il résulte une conclusion de la plus grande importance: *sans négliger le rôle de l'agent infectieux, le facteur toxique présente un grande interêt dans l'altération des organes chez un exanthématique ; c'est le facteur toxique qui fait la différence entre la forme légère et la forme grave ; c'est l'intoxication de l'organisme qui provoque généralement la mort dans le typhus, c'est elle qu'il faut combattre.*

* * *

Nous insistons pour finir sur un dernier point qui, fut d'ailleurs longuement discuté dans plusieurs chapitres antérieurs.

Tant les phénomènes cliniques que les lésions trouvées à l'autopsie démontrent la *prédominance vasculaire* des lésions qu'on trouve dans le typhus exanthématique. La vasodilatation de la figure, l'injection des conjonctives, l'exanthème avec ses lésions vasculaires, l'hypotension, le manque de réaction vasculaire à l'adrénaline, la vasodilatation cérébrale trouvée à l'autopsie, démontrée d'ailleurs déjà pendant la vie par les modifications du liquide céphalo-rachidien, la congestion de tous les organes, les lésions hémorragiques de la capsule surrénale, des muscles, des séreuses, démontrent la prédilection du virus exanthématique pour les vaisseaux. Elles démontrent toutes que le virus ou la toxine exanthématique a une action *vasodilatatrice* énergique et provoque en même temps des altérations importantes de la paroi vasculaire. C'est par ces modifications vasculaires que s'expliquent en grande partie les symptômes cliniques décrits plus haut, ainsi que les lésions qu'on trouve à l'autopsie. Ce sont les toxines du virus exanthématique qui en sont la cause, car tous ces phénomènes de vasodilatation s'accentuent dans les formes hypertoxiques pendant l'apyrexie.

Il faut par conséquent retenir deux faits importants au point de vue de la physiologie pathologique : *l'intoxication exanthématique* et *sa prédilection pour les vaisseaux.*

Cette action est certainement générale, mais ce sont surtout le système nerveux, le capsule surrénale, les organes hématopoïetiques et le myocarde qui présentent les altérations les plus intenses.



Steopoe del.

Steopoe del.

CHAPITRE VII

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nos recherches sur l'anatomie pathologiquee du typhus n'étant pas encore terminées, nous ne pouvons donner qu'une description très sommaire et seulement macroscopique des lésions que nous avons rencontrées à l'autopsie. Nous nous réservons de revenir avec détail sur cette question dans un travail ultérieur, ou dans une seconde édition de ce livre.

La description qui s'ensuit est le résultat de 29 autopsies que nous avons faites pendant l'épidémie de 1917—1918 à Iassy. Il s'agissait la plupart du temps de malades morts de typhus non compliqué en pleine période fébrile on peu de temps après la défervescence; nous avons eu l'occasion d'autopsier aussi des exanthématiques où la mort a été le résultats de complications.

Les lésions les plus caractéristiques et aussi les plus intenses qu'on constate à l'autopsie concernent le *système nerveux central.* A l'ouverture de la boîte cranienne on constate une injection très pronnoncée des vaisseaux de la dure-mère, même de la paroi osseuse; quelques petites hémorragies sous la dure-même. A l'incision de cette dernière membrane il s'écoule en abondance un liquide trouble, souvent jaune rose, contenant manifestemment un peu de sang.

Les vaisseaux pie-mèriens sont très dilatés, gorgés de sang rouge-noir, d'une couleur plus sombre qu'à l'état normal. On

peut suivre sur la surface des circonvolutions jusqu'au plus fines arborisations artérielles qui à l'étal normal ne sont pas visibles à l'œil nu. L'organe fait l'impresion d'un cerveau dont le système vasculaire a été injecté avec une substance colorante. On voit sur différents points des suffusions hémorrhagiques, les unes allongées, suivant le trajet des petits vaisseaux, les autres rondes de la dimensions d'une pièce de 50 centimes, de 2 francs et même plus. Elles siègent tantôt sur la convexité du cerveau, tantôt sur ses faces latérales.

Les méninges sont infiltrées de sérosité, oedematiées; elles sont translucides et ont un spect gélatineux et quelquefois une coloration jaunâtre. Elle baignent d'ailleurs dans une grande quantité de liquide céphalo-rachidien, jaunâtre et trouble. Nous trouvons la même dilatation excessive des vaisseaux cérébelleux; mais les méninges sont moins oedematiés sur cette dernière région que sur le reste de l'encéphale. On trouve quelquefois sur la surface du cervelet de petites suffusions hémorragiques. A la coupe le cerveau présente la plupart du temps un aspect oedémateux. Les vaisseaux restent béants et laissent s'écouler de grandes gouttes de sang noirâtre. La substance grise du cerveau et du cervelet présente une coloration rosée, démontrant aussi un état manifeste d'hyperémie. Les ventricules sont très dilatés et remplis d'une grande quantité de liquide trouble, jaune rosée. L'aquéduc de Sylvius est très dilaté, atteignant quelquefois une largeur 3 et 4 fois plus grande qu'à l'état normal.

Les plexus choroïdes sont augmentés de volume, oedématiés et très congestionés: ils ont une couleur plus sombre qu'à l'état normal, rouge noirâtre.

D'après tout ce qui précède c'est la *vasodilatation excesive* qui predomine et commande toutes les modifications macroscopiques que nous avons décrites plus haut dans le cerveau. Ce sont les lésions vasculaires qui prédominent dans le cerveau des exanthématiques.

Nos recherches, non encore finies, ne nous permettent pas de faire la description microscopique des lésions du systéme

nerveux contral. Nous signalons seulement quelques faits établis par M. Parhon et ses collaborateurs, M.M. Irimesco, Oreviceano, sur les cerveaux d'un exanthématique à phénomènes pseudo-bulbaires. L'auteur trouve de petits nodules constitués par des cellules mononucleaires, des eléments à protoplasma basophile, ressemblant aux cellules plasmatiques de Unna, mais qui ne présentent pas le caractère radiaire du noyau. Nous avons insisté dans le chapitre du sang sur la difference qui existe entre les cellules à protoplasma basophile du sang et les plasmazellen de Unna, mais nous sommes disposées à croire que cette difference provient plutôt d'un défaut de technique, Nous avons aussi signalé le fait que les frottis des plexus choroïdes présentent de nombreuses cellules à protoplasma basophile et à noyau excentrique. Le noyau de ces cellules a une disposition radiaire caracteristique.

Les nodules de Parhon semblent disposés autour des vaisseaux. L'auteur trouve aussi une infiltration intense mononuléaire dans les méninges. Les cellules nerveuses ne sembleut pas trés alterées d'après M. Parhon. Dans un second cas de typhus exanthématique, compliqué d'hémiplégie droite et d'aphasie, M. Parhon trouve les mêmes lésions nodulaires sur le trajet des vaisseaux et dans les méninges. La tunique externe du vaisseau est la plus altérée.

Dans les deux cas, publiés au mois de Juin et Julliet 1917, à la Societé du front Russo-Roumain de Iassy, M. Parhon confirme les lésions cérébrales et meningées macroscopiques signalées par nous dans des communications antérieures.

Nous n'avons eu qu'un seul cas de typhus exanthématique compliqué d'hémiplegie droite et aphasie avec autopsie. Nous avons trouvé dans ce cas un foyer de ramollisement dans la région de la capsule interne gauche. La mort s'est produite tard, plus d'une mois après la défervescence : on n'observait pas les lésions macroscopiques qu'on rencontre dans le cerveau quand la mort se produit à la fin de la période fébrile ou dans la prémière semaine d'apyrexie. Nous devons d'ailleurs signaler le fait que, toutes les fois que la mort se produit

tardivement, à la suite d'une complication, on ne trouve plus les lésions cérébrales décrites plus haut. Par contre, dans les cas où la mort se produit exclusivement par l'intoxication exanthématique, même si elle a lieu en pleine apyrexie, 7 et même 10 jours après la défervescence, les lésions cérébro-menigées sont des plus caracteristiques et très intenses. Ce fait concorde avec la prolongation de tous les phénomènes toxiques après la défervescence.

Dans les cas où nous avons remarqué peu de temps avant la mort des convulsions épileptiformes, produites toujours du côté droit, nous n'avons constaté, du moins macroscopiquement, aucune lésion du côté gauche, aucune différence entre l'aspect macroscopique des méninges et du cerveau du côté gauche ou droit; et cela ni sur les circonvolutions cérébrales, ni dans la capsule interne.

Signalons encore enfin, le cas d'un exanthématique qui a fait dans la convalescence une pneumonie et ensuite un grand abcès cérébral à pneumocoques, situé dans la region temporo occipitale droite.

Appareil respiratoire. Rien de caractéristique dans le typhus non compliqué, sauf une hyperémie et congestion assez prononcée des bases qu'on rencontre presque toujours et qui se manifeste cliniquement les dernieres jours avant la mort. Mais nous avons trouvé des lésions de l'appareil respiratoire qu'on ne doit pas considérer comme appartenant au typhus lui même, mais à des complications. Elles sont provoquées par des associations microbiennes: la *laryngite aigüe*, quelquefois ulcéreuse, accompagnée ou non de nécrose des cartilages, des *ulcérations trachéales, des foyers de broncho-pneumonie ou de pneumonie, l'œdème pulmonaire, les pléuresies séreuses ou purulentes.* Dans deux cas de pleurésies purulentes nous avons constaté le streptocoque à l'état pureté.

Coeur. Le coeur est quelquefois flasque, sa musculature décolorée, friable. Le péricarde contient quelquefois une petite quantité de sérosité. Nous avons trouvé dans un seul cas une péricardite sèche. Par contre, nous n'avons jamais constaté

de lésions valvulaires. On trouve souvent à l'autopsie un coeur qui a l'apparence tout a fait normale, même chez des exanthématiques qui ont presenté pendant la vie des phénomènes d'insuffisance myocardique prononcée (accélération, arythmie). On a voulu faire de cet aspect macroscopique normal du coeur à l'autopsie un argument en faveur de l'origine et la nature purement nerveuse des troubles myocardiques que nous avons décrits. C'est ne pas tenir compte de toutes les recherches modernes sur le rythme de coeur, que de juger si le coeur est altéré ou non d'après le seul aspect microscopique de cet organe. Nous savons actuellement que les phénomènes d'insuffisance myocardique sont le résultat des modifications dans le complexus neuro-musculaire que nous appelons myocarde, et que pour affirmer l'existence d'une lésion il faut examiner soigneusement chaque partie du cour, faire des coupes en série dans le système atrio-venticulaire, examiner histologiquement tant le muscle que les éléments nerveux, etc. Dans une communication sur les lésions des surrénales dans le typhus, MM. Daniel et Scriban attribuent les phénomènes cardiaques constatés pendant la vie chez leurs malades à une insuffisance surrénale, prouvée à l'autopsie par la destruction complète de la substance médullaire de cette glande. Il se basent pour soutenir cette hypothèse sur le manque de toute modification pathologique du myocarde à un examen histolgique faite sur une petite portion prise au hasard dans une des parois du coeur. Les arguments exposés plus haut nous conduisent à considérer cette manière de voir comme denuée de tout fondement.

Nous avons d'ailleurs longuement exposé dans un autre chapitre les arguments pour lesquels nous croyons que les phénomènes cardiaques qu'on rencontre dans le typhus sont dus à des troubles qui se produisent exclusivement dans le myocarde, plus précisément dans les éléments musculaires et nerveux intramyocardiques.

Ajoutons qu'avant nos recherches publiées dans ce livre, V. Babes a trouvé dans plusieurs cas de typhus exanthéma-

tique, et surtout chez des gens âgés, des altérations myocardiques intenses. A l'examen microscopique cet auteur a constaté une infiltration du myocarde par des nodules de cellules mononucléaires, contenant aussi de nombreuses mastzellen, une dégénerescence graisseuse de la fibre musculaire cardiaque et une énorme accumulation de graisse dans l'intérieur des vaisseaux myocardiques.

Tube digestif. Nous avons trouvé dans l'intestin à l'autopsie faite immédiatement après la mort des lésions de cathare intestinal, quelquefois de très petites suffusions sauguines (un piqueté hémorragique) sous la muqueuse de l'intestin grêle. Nous avons plus souvent trouvée des suffusions souspèritonéales, quelquefois très étendues. Dans un cas une grande suffusion hémorragique infiltrait toutes les parois de l'intestin.

Les follicules ne sont pas hypertrophiés, les plaques de Peyer ne sont pas tumefiées, ni ulcerées, les ganglions mésentériques ont un aspect normal.

Le foie est souvent hypertrophié, très congestioné.

Le pancréas est hyperémiée.

La rate a été hypertrophiée dans 84°/₀ des cas.

La rein est la plupart du temps augmenté de volume. La substance corticale et médullaire sont hyperémiées. Les glomérules se détachent par leur couleur rouge sombre sur le reste de la substance corticale. Nous avons trouvé dans plusieurs cas de petites hémorragies.

La capsule surrénale présente des lésions très importantes, que nous avons décrites dans plusieurs communications à la société du front Russo-Roumain de Iassy. Nous renvoyons le lecteur au chapitre des phénomènes vasculaires.

Dans les *muscles* on trouve souvent des hémorragies quelquefois très étendues, ayant leur siège de préférence dans les muscles de l'abdomen.

Il résulte de la description qui precède un fait de la plus haute importance : c'est la *prédominance des lésions vasculaires* et l'origine vasculaire des différentes lésions viscérales que nous avons décrites dans le typhus exanthématique. Tous

les faits cliniques et anatomopathologiques concordent dans ce sens : vasodilatation, modifications vasculaires du système nerveux central, hémorragies méningée, présence de sang dans la liquide céphalo-rachidien dans les formes hypertoxiques, lésions hémorragiques des capsules surrénales, présence d'hématies dans l'urine et de petites hémorrhagies dans le rein, les lésions vasculaires des tâches exanthématiques, hémorragies musculaires et sous-péritonéales.

Pour terminer, nous devons dire quelques mots sur les lésions qu'on trouve à l'autopsie et dues à des associations microbiennes : la parotidite, l'arthrite suppurée, l'otite et la mastoïdite, la péritonite suppurée, etc. Rappelons enfin la septicémie associée, de nature la plupart du temps streptococcique, ainsi que les lésions tuberculeuses du poumon qui prennent après le typhus une évolution des plus rapides,

Nous décrirons toutes ces lésions dans le chapitre des complications.

CHAPITRE VIII

IMMUNITÉ — RÉCIDIVES.

Les auteurs anciens admettaient la récidive dans le typhus exanthématique ; quelques confrères nous ont signalé pendant cette épidémie de rares cas. Nous n'en avons jamais vu. Les observations des anciens traités ne sont pas suffisamment démonstratives ; de même celles dont on a parlé pendant l'épidémie de Moldavie ne sont pas assez bien étudiées : il s'agissait toujours de cas où la première infection était douteuse. Nous ne pouvons pas admettre la récidive dans un cas, tant qu'on n'a pas fait un examen clinique détaillé et certaines recherches de laboratoire, comme la recherche de la formule leucocytaire, de la leucocytose et celle du liquide céphalo-rachidien. Or, les observations dont nous parlons plus haut, ne contiennent même pas un bon examen clinique du malade.

Nous ne nions pourtant pas la possibilité de la récidive, mais elle n'est pas jusqu'à présent démontrée. Il est possible que l'immunité du typhus ne soit pas assez durable après les formes légères, ce qui concorderait avec les expériences de Nicolle, d'après lesquelles il n'y aurait qu'une infection grave qui confèrerait une imunité intense chez le signe. Nous pouvons affirmer que généralement le typhus exanthématique confère une immunité des plus durables.

CHAPITRE IX

DIAGNOSTIC

Avant de commencer la discussion du diagnostic différentiel du typhus exanthématique, nous allons résumer en quelques mots les caractères cliniques les plus importants qui nous aident à poser le diagnostic. La température commence en général assez brusquement, présentant une période d'ascension de 2 à 3 jours. La défervescence se produit aussi d'une manière rapide. La durée de la période fébrile en pleine épidémie est en général de 15 jours. Les malades présentent un aspect caractéristique de la figure, qui prend le caractère *vultueux*, en même temps qu'apparaît un autre symptôme important : *l'injection des conjoctives.* Vers le 6-ème jour débute l'exanthéme, composé de tâches type lenticulaire les premiers jours, qui ne disparaissent plus à la pression ensuite. Dans le courant de la seconde semaine commencent dans le formes graves les phénomènes nerveux : obnubilation intelectuelle, apatie, carphologie, soubresauts tendineux, troubles de la déglutition et de la respiration. La langue humide dans les formes légères, est très déssechée dans les forme hypertoxiques On observe de même la cyanose des extrémités de plus en plus pronnoncée, à mesure que le malade s'approche de l'apyrexie. Les malades entraient dans notre service, tantôt en pleine période fébrile, tantôt après la défervescence. Chez les malades arrivés en pleine période fébrile nous posions en

général le diagnostic d'après les caractères décrits plus haut. Chez les malades qu'on nous envoyait après la défervescence, il ne s'agissait bien entendu jamais de convalescents de formes légères qui n'avaient pas besoin d'être hospitalisés, mais bien de formes hypertoxiques de typhus chez lesquels les phénomènes toxiques continuaient et même s'aggravaient après la défervescence. Dans cette dernière catégorie de cas c'est l'aspect de l'exanthème, la langue, les phénomènes nerveux, l'aspect des extrémités, quelquefois aussi l'état des conjonctives qui nous aidaient a faire un diagnostic rétrospectif. L'exanthème, qui disparaît en général au moment de la défervescence dans les formes légères, s'accentue, prenant le caractère hémorrhagique intense, après la chute de la température dans les formes graves. La langue reste très sèche; le sujet ne peut pas la tirer, l'organe semble attachée au plancher buccal. Le malade est plus ou moins inconscient, les extrémités sont cyanosées et froides. Dans beaucoup de cas enfin on constate encore après la défervescence une forte injection des conjonctives. Le pouls est quelquefois très accéleré, d'autrefois normal comme rythme, mais la tension est faible: le pouls est fuyant, à peine sensible a la radiale. A tous ces symptômes cliniques s'ajoutent différentes signes fournis par l'examen du sang et du liquide céphalo-rachidien, que nous avons décrits en détail dans les chapitres antérieurs et sur lesquels nous allons encore revenir plus bas.

Le diagnostic du typhus exanthématique est facile à faire dès le début de la maladie, surtout en pleine épidemie. Il est plus difficile au début d'une épidemie et surtout dans les regions ou sévissent plusieurs épidémies à la fois. Nous avons eu pendant l'hiver de 1917, comme épidémies concomitantes, celle de typhus et de réccurrente; pendant l'été de la même année le typhus et la fièvre typhoide. Le diagnostic differentiel se posait entre le typhus et la récurrente pendant l'hiver, entre le typhus et la typhoïde pendant l'été: la difficulté du diagnostic était dans certains cas d'autant plus grande qu'à côté des cas simples de typhus exanthématique, nous avons

eu des cas d'association de typhus et de récurrente d'un côté, de typhus et de typhoïde de l'autre.

Diagnostic différentiel du typhus et de la typhoïde. Pour faire le diagnostic différentiel il faut tenir compte en première ligne des symptômes cliniques, en second lieu des résultats de certaines recherches de laboratoire. Nous ajouterons à la fin un paragraphe concernant les différences qui existent entre les deux infections au point de vue anatomo pathologique.

Diagnostic clinique. La température monte beaucoup plus lentement au début de la maladie dans la fièvre thyphoïde que dans le typhus. Sans considérer les différentes lois de Wunderlich comme absolues, il n'y a aucune doute que dans la grande majorité des cas il existe une différence importante à ce point de vue entre la typhoïde et le typhus. De même, tandis que dans le typhus la défervescence se produit d'une manière rapide, elle est beaucoup plus lente, en lysis, dans la fièvre typhoïde.

On ne peut pourtant pas affirmer que dans le typhus le début et la fin de la température sont tout aussi brusques que dans une pneumonie : il y a toujours au début une petite période d'ascension, à la fin une petite phase de lysis — mais ces périodes ont une durée beaucoup plus courte que dans la plus grande partie des cas de typhoïde. La durée de la période thermique est la plupart du temps plus longue dans la typhoïde que dans le typhus. La typhoïde ne s'accompagne jamais, ni d'injection des conjonctives, ni de cette vasodilatation de la figure qui donne l'aspect vultueux caractéristique de la figure dans le typhus exanthématique.

L'éruption est en général plus discrète dans la typhoïde, elle se localise au thorax et à l'abdomen. Elle est composée de tâches rosées, en relief, disparaissant complètement à la pression. Ces tâches disparaissent la plus part du temps après quelques jours ; quelquefois elles durent plus longtemps, mais ne laissent jamais de traces. Dans le typhus les tâches présentent aussi le type lenticulaire et disparaissent à

la pression les premièrs jours, mais elles se transforment vite en tâches pétéchiales, ne sortant plus en relief, et ne disparaissant plus à la pression. On se rend compte qu'il se produit localement une petite suffusion sanguine dans le derme. Ces tâches ne font que s'aggrandir dans certaines formes de typhus exanthématique, les cas que nous avons appelés hypertoxiques.

Les phénomènes nerveux sont plus rares dans la typhoïde : le délire est moins fréquent, la plupart du temps moins violent. L'obnubilation intelectuelle est plus intense dans le typhus et l'inconscience complète des malades, cet état de *tuphos* s'observe beaucoup plus fréquement et est beaucoup plus caractéristique dans cette dernière infection que dans la fièvre typhoïde. L'adynamie, l'état de stupeur profonde qui sont si intenses dans le typhus, se rencontrent beaucoup plus rarement à ce degré dans la fièvre typhoïde ; dans cette dernière infection on n'observe pas de troubles pupillaires (myosis, inégalité pupillaire) comme dans le typhus. Le hoquet, les troubles de la déglutition sont exceptionnels dans la typhoïde. On ne voit jamais dans cette dernière infection les convulsions épileptiformes que nous avons signalées dans plusieurs cas de typhus exanthématique. De même la carphologie, les soubresauts tendineux, le tremblement des extrémités sont beaucoup plus rares dans la typhoïde. La langue ne présente que rarement l'aspect que nous avons décrit dans les formes hypertoxiques de typhus.

La fièvre typhoïde n'est presque jamais accompagnée du syndrôme des extrémités, tel que nous l'avons décrit dans le typhus : la cyanose ne se rencontre que très rarement, les extrémités ne se refroidissent que tout à fait à l'approche de la mort.

Le myocarde devient beaucoup plus rarement insuffisant dans la fièvre typhoïde que dans le typhus. Dans la fièvre typhoïde on rencontre beaucoup plus souvent le type vagotonique de courbe du rythme, et cela ne tient pas comme dans le typhus exanthématique exclusivement à l'état vagonitique du sujet, mais aussi à une propriété spéciale de l'infec-

tion typhique. Le myocarde reste certainement moins troublé dans la typhoïde que dans le typhus et on observe beaucoup plus fréquemment dans cette dernière infection ce que nous avons décrit sous le nom *d'hypersensibilité myocardique tardive*.

Les complications pulmonaires sont beaucoup plus fréquentes dans le typhus, de même l'otite et l'erypsèle, la parotidite. Cette dernière présente une gravité de beaucoup plus grande dans le typhus que dans la typhoïdc. On n'observe pas dans la typhoïde cette tendance à la suppuration si souvent rencontrée chez les exanthématiques et l'association de la septicémie streptococique est certainement beaucoup plus rare dans la typhoïde.

On ne voit de même pas dans la fièvre typhoïde ces complications laryngées accompagnées d'œdème de la glotte et suivies de mort très rapide comme dans le typhus. On ne rencontre jamais dans la fièvre typhoïde certaines complications oculaires, comme, par exemple, les lésions de la rétine et l'atrophie du nerf optique. On n'observe non plus aussi souvent les lésions nerveuses tardives, comme l'hemiplégie, les polynevrites, etc.

Insistons encore sur un phénomène important : tandis que dans la fièvre typhoïde la chute de la température est presque toujours accompagnée d'une amélioration sensible de l'état général du sujet et de tous les symptômes de la maladie, dans les formes hypertoxiques de typhus la défervescence se produit, mais les phénomènes d'intoxication de l'organisme continuent à s'accentuer pendant l'apyrexie. Dans la fièvre typhoïde on considère la plupart du temps le malade comme sauvé de son infection une fois que la défervescence s'est produite ; dans beaucoup de cas de typhus (les formes hypertoxiques) c'est au moment où commmence l'apyrexie que la maladie devient plus grave. L'intoxication de l'organisme joue, en effet, un plus grand rôle dans le typhus et se continue même après la défervescence.

Telles sont les différences entre le typhus et la typhoïde, en considérant l'infection en général. Mais quand il s'agit

d'établir le diagnostic de chaque cas en particulier il est quelquefois difficile d'arriver à une conclusion certaine d'après les seuls symptômes cliniques. Nous avons ou plusieurs cas pendant l'été de 1917 où nous avons du recourir à certaines recherches de laboratoire pour faire le diagnostic. En effet, le début et la fin de la courbe thermique ainsi que sa durée, sont assez variables dans la fièvre typhoïde, surtout chez les vaccinés. Nous avons vu, d'un autre côté, qu'il existe ausssi des formes abortives de typhus qui semblent beaucoup comme courbe thermique à une typhoïde légère de forme abortive. L'aspect classique des conjonctives et de la figure peuvent manquer quelquefois complètement dans le typhus exanthématique et l'exanthème peut être limité à quelques tâches d'une durée très courte. Nous verrons, d'un autre côté, au châpitre des associations que l'éruption dans la typhoïde peut se généraliser et ressembler au premier abord à un exanthème. Il est vrai que toutes les tâches disparaissent à la pression, mais combien de fois on n'a pas vu des exanthèmes dans le typhus se réduisant aux simples tâches lenticulaires, semblables à celles de la fièvre typhoïde et disparaissant en quelques jours, sans laisser aucune trace?

Les autres symptômes, troubles nerveux, syndrôme des extrémités, état de la langue, état du cœur, etc. n'accompagnent la plupart du temps que les formes graves, et n'existent en général pas dans les formes légères du typhus. Beaucoup de ces symptômes peuvent, par contre, être présents dans certaines cas graves de typhoïde. Nous ne parlons pas des complications, car elles ne serviraient la plupart du temps qu'à poser un diagnostic rétrospectif.

Nous pouvons conclure de ces faits que, si dans la plupart des cas les symptômes cliniques suffisent pour faire la différenciation entre le typhus et la typhoïde, il y a des cas où le diagnostic est plus difficile. Nous avons recours alors aux différentes examen de laboratoire que nous allons exposer en résumé.

Recherches de laboratoire. Nous devons parler en premier

lieu de l'hémoculture pour la fièvre typhoïde. Nous employons l'hémoculture sur bile qui nous donne les meilleurs résultats. Nous insistons sur le fait que si elle est négative, il faut la répéter plusieurs fois à un ou plusieurs jours d'intervalle.

La réaction de Widal n'est pas valable pour les vaccinés car leur sérum contient des agglutinines spécifiques. Mais si on fait pendant une fièvre typhoïde chez un vacciné plusieurs séro-réactions de Widal, on constate en général que le titre agglutinant du sérum augmente à mesure qu'on s'approche de la fin de la maladie. Mais même quand l'hémoculture est faite plusieurs fois à la file, elle peut être négative chez les vaccinés. D'un autre côté, si le malade est envoyé tard à l'hôpital, l'hémoculture a beaucoup de chances d'être négative, même chez les non vaccinés.

Nous voyons par conséquent que ces réactions ne sont pas toujours suffisantes. La leucocytose peut nous aider dans certaines cas, mais pas toujours. En effet, contrairement à beaucoup d'auteurs qui ont soutenu que la fièvre typhoïde ne s'accompagne pas de leucocytose, que le nombre de leucocytes est même au-dessous de la normale dans cette infection, nous avons trouvé, pendant l'épidémie de 1917, un certain nombre de cas de typhoïde non compliquée où le nombre de leucocytes dépassait les limites normales. Mais la leucocytose n'arrive que d'une manière exceptionelle à 20.000.

Si nous comparons à ce point de vue les deux infections on peut dire que le typhus s'accompagne beaucoup plus souvent que la typhoïde d'une leucocytose, et que cette dernière est beaucoup plus intense dans la première infection. Mais cette différence n'existe pas toujours et on trouve des cas de typhus évoluant avec un chiffre normal de leucocytes ou même de la leucopénie. On peut malgré cela établir comme règle que, si on hésite dans un cas entre le diagnostic de typhus exanthématique et celui de fièvre typhoïde, une leucocytose de plus de 20.000 est un argument très important en faveur du typhus exanthématique.

La formule leucocytaire, plus précisément la présence des

cellules plasmatiques dans le sang, peut aussi nous aider dans certains cas. Nous avons démontré, dans un chapitre antérieur, que la cellule plasmatique est constante dans le sang des exanthématiques. Nous avons voulu savoir si elle ne se trouve pas aussi dans la fièvre typhoïde et nous l'avons trouvée dans 25 % des cas. Nous dirons seulement que leur proportion dans le sang est dans la plupart des cas beaucoup plus petite dans la typhoïde que dans le typhus. Tandis que dans le typhus la proportion des cellules plasmatiques dépasse souvent 1 % et arrive à 3 % et même à 8 % de la totalité des leucocytes, elle n'arrive que rarement à 1 % dans la fièvre typhoïde. Mais il faut ajouter qu'il y a des cas légers de typhus où le nombre des cellules plasmatiques est au dessous de 1 %. Tous ces faits nous amènent à conclure qu'une forte proportion de cellules plasmatiques dépassant de beaucoup 1 % vient à l'appui du diagnostic de typhus.

C'est l'examen du liquide céphalo-rachidien qui présente la plus grande importance pour faire le diagnostic différentiel. Laissant de côté les cas de méningo-typhus, forme de typhoïde qui commence par une infection éberthiene des méninges, nous pouvons dire que la fièvre typhoïde ne s'accompagne pas de réaction cellulaire dans le liquide; il ne donne jamais la réaction de Noguchi. Il ne coagule jamais, il n'est pas xanthochromasique et ne contient pas d'hématies. Un liquide xanthochromasique ou un liquide incolore qui donne la réaction de *Noguchi* plaide en faveur du typhus exanthématique. Mais ces caractères n'existent pas toujours dans le typhus. La xanthochromasie peut manquer et la réaction de Noguchi est dans beaucoup de cas négative. C'est dans ces cas la réaction cellulaire qui tranche le diagnostic, car cette dernière peut être considérée comme constante dans le typhus exanthématique. Un nombre plus grand de leucocytes par m.m. cube dans le liquide, la présence des cellules mononucleaires grands et moyens à côté de lymphocytes, la presence de cellules à protoplasma basophile et à noyau excentrique sont les caractères de tout liquide d'exanthématique. La ré-

action cellulaire a d'autant plus d'importance diagnostique, qu'elle apparaît déjà dans le courant de la première semaine fébrile.

Nous reviendrons sur les différents moyens de faire le diagnostic du typhus dans le chapitre des asociations, en discutant le diagnostic differentiel entre la typhoïde simple forme exanthématique et l'association de typhus et de typhoïde.

Différences anatomo-pathologiques. Malgré que la question de l'anatomie pathologique à été decrite en détail dans un autre chapitre, il nous semble important de revenir ici en quelques mots en comparant les lésions qu'on constate à l'autopsie dans la fièvre typhoïde d'un côté, dans le typhus exanthématique de l'autre. Nous n'avons jamais constaté dans le typhus exanthématique les lésions anatomo-pathologiques qu'on rencontre dans l'intestin chez les typhiques. Il n'y a ni hypertrophie, ni ulceration des follicules solitaires et des plaques de Peyer dans l'intestin grêle. Sauf certaines echymoses sous-peritonéales ou une infiltration sanguine dans la muqueuse intestinale, nous n'avons pas rencontré d'autres lésions de cet organe. D'un autre côté les lésions du système nerveux central, si caracteristiques dans le typhus exanthématique, manquent complètement dans la fievre typhoïde : nous ne trouvons pas dans cette dernière infection la vasodilatation cérébrale et les hémoragies meningées, l'oedème du cerveau, l'augmentation du liquide cephalorachidien, la dilatation des ventricules, la congestion des plexus choroïdes. Les taches de l'exanthème enfin présentent certaines lésions vasculaires caractéristiques qu'on ne rencontre que dans le typhus exanthématique.

Diagnostic différentiel de la fièvre récurrente et du typhus exanthématique. La question du diagnostic différentiel de ces deux infections se posait pendant l'hiver 1917, époque à laquelle tant l'epidémie de récurrente que celle de typhus étaient trés étendues.

La courbe thermique se présente dans la récurrente sous la forme d'accès, entrecoupés par des intervalles d'apyrexie. Le

nombre des accès est de 3 à 5, plus rarement de deux. Le premier accès est le plus long, le second plus court que le premier, les suivants de plus en plus courts. Les intervalles d'apyrexie ont en moyenne une durée de 8 jours, mais avec beaucoup d'exceptions. Cette succession des accès est caractéristique et differencie nettement le typhus de la fièvre récurrente. Mais il s'agit la plupart du temps dans la pratique de faire le diagnostic différentiel entre le typhus exanthématique et le premier accès de récurrente. Le début de la fièvre, rapide dans le typhus, est encore plus brusque dans la récurrente. Le frisson est plus fréquent dans cette dernière infection. La durée de la courbe thermique est plus courte dans la récurrente et la défervescence plus brusque. On n'observe ni injection des conjonctives, ni figure vultueuse, ni exanthéme. Pas de phénomènes nerveux dans la récurrente (sauf de rares exceptions), pas de syndrôme des extrémités.

La rate est plus constamment hypertrophiée dans la récurrente que dans le typhus ; son hypertrophie est plus prononcée et commence en général plus tôt. Nous signalons enfin un symptôme très important en temps d'épidemie, l'ictère. Très rare dans le typhus, il est très fréquent dans la récurrente. La grande majorité des récurrents présentent un léger subictère, qui peut nous aider à faire le diagnostic. Le subictére disparaît la plupart du temps ; mais il y a des cas ou il acquiert beaucoup d'intensité, diminue légèrement après la fin du premier accés, pour s'accentuer d'avantage pendant le second.

Il est certain qu'en examinant soigneusement un malade et en suivant l'évolution de son infection on arrive la plupart du temps à poser le diagnostic de récurrente et la différencier du typhus exanthématique. Mais en temps d'épidémie double de récurrente et de typhus, il importe qu'on puisse faire le diagnostic dès les premiers jours pour pouvoir isoler le plus vite possible les exanthématiques. Il faut pour cela recourir à l'examen microscopique, très facile à faire pour la fièvre récurrente. A l'hôpital Brancovan de Iassy nous avions, en dehors

de notre service de maladies contagieuses, un service de triage où étaient envoyés tous les malades fébriles qui arrivaient quelquefois par plusieurs dizaines à la fois. Nous examinions les malades, et nous faisions faire à tous un premier examen microscopique pour la récurrente. Nous envoyions les récurrents dans des salles spéciales, les malades qui présentaient des symptomes manifestes de typhus dans les salles d'exanthématiques. Les autres malades qui présentaient de la fièvre et dont le sang ne contenait pas de spirilles étaient tenus en observation dans une salle à part où nous pratiquions l'hémoculture sur bile pour la fièvre typhoïde. Mais la plupart d'entre eux étaient des exanthématiques venus à l'hôpital les premiers jours de leur maladie, avant l'apparition de l'exanthème. Il est bien entendu que les récurrents qui présentaient en même temps un exanthème etaient isolés dans les salles d'exantématique. C'était des cas d'association de typhus et de récurente, et nous savons que la contagion d'hopital est infinimment moins fréquente pour la récurrente que pour le typhus. Inutile d'ajouteur que si l'épouillage est bien fait le typhus exanthematique ne demande plus l'isolemat des malades.

La récurrente se distingue encore du typhus par la formule leucocytaire. Dans la récurente nous avons trouvé la plupart du temps de la mononucléose, formule qu'on rencontre aussi dans beaucoup des cas de typhus. C'est dire que la formule leucocytaire en général ne peut pas servir pour faire le diagnostic différentiel. Nous avons trouvé dans la récurrente comme dans le typhus, des cellules à protoplasma basophile, resemblant aux cellules d'irritation de Turck ou aux cellules plasmatiques de Unna. Mais ces éléments sont beaucoup moins constants dans la récurrente que dans le typhus et leur proportion est beaucoup plus petite. Nous ne l'avons jamais vu déposser 3% du nombre total des leucocytes.

Le liquide céphalo-rachidien, enfin, ne présente aucune modification anormale dans la récurrente, tandis qu'il est fortement modifié dans le typhus exanthématique. Nous n'avons jamais rencontré dans la récurrente de réaction cellulaire, pas de réaction de Noguchi; nous n'avons jamais constaté

de xanthochromasie ou de coagulation du liquide, pas d'hématies, ni de polynucléaires dans le liquide.

Mais de tous ces caractéres c'est la réaction cellulaire du liquide qui est la plus importante, car c'est la seule qu'on peut considérer comme constante dans le typhus exanthématique.

Nous croyons inutile d'insister beaucoup, comme le font les auteur anciens, sur le diagnostic du typhus exanthématique et de la **rougeole :** ces deux infections ont comme caractère commun l'injection des conjonctives, mais le phénomène est incomparablement plus intense dans la rougéole. D'ailleurs, la légèreté des phénomènes infectieux, l'intensité plus grande de l'éruption, l'étendue plus grande de ses éléments, la localisation intense de l'éruption à la face, l'existence d'un exanthème caractéristique, l'intensité des phénomènes trachéobronchiques, sufissent pour distinguer la rougeole du typhus.

Nous devons encore dire quelques mots sur le diagnostic différentiel du typhus et de la **méningite cérébro-spinale,** et cela pour trois raisons. Nous avons eu des cas de typhus exanthématique trés graves où on trouvait le signe de Kernig très net et un certain dégré de raideur de la nuque. On a décrit d'un autre côté dans certains cas de méningite cérébrospinale un léger exanthème. On observe enfin quelquefois dans la méningite cérébro-spinale un symptôme sur lequel on n'a pas assez insisté : un certain degré de vasodilatation de la face et d'injection des conjonctives. Ces deux symptômes sont moins intenses que dans le typhus exanthématique, mais il y a des malades chez lequels on peut se tromper. Le cas s'est présenté dernièrement.

On nous a envoyé dernièrement du triage de la gare 4 malades etiquetés typhus exanthématique. Trois d'entre eux présentaient un exanthème typique ; le dernier avait la figure très vultueuse, les conjonctives injectées et était considéré comme un exanthématique au début, avant l'apparition de l'exanthème. L'aspect de sa figure et des conjonctives faisait au premier abord penser au typhus. Mais le malade présentait

une raideur trop intense de la nuque et un Kernig des plus pronnoncés. Nous avons posé le diagnostic de méningite cérébro-spinale. La ponction nous confirma ce diagnostic (liquide trouble, contenant des polynucleaires et de nombreux méningocoques). C'est l'intensité de la raideur de la nuque et le signe de Kernig qui nous met par conséquent sur la voie du diagnostic, qu'on peut facilement confirmer ensuite par l'examen du liquide céphalorachidien.

CHAPITRE X

MORTALITÉ. PRONOSTIC

La *mortalité* dans le typhus exanthématique, dépend, toute question de traitement mise à part, de la violence de l'épidémie, du moment de l'épidémie, de l'âge, du sexe, de la profession.

1. Le typhus épidemique présente toujours une mortalité plus grande que le typhus endémique. Dans les régions où cette maladie est endémique on trouve, en effet, un grand nombre de formes abortives et de formes légères qui se terminent par la guérison.

Les épidémies qui font les plus grands ravages sont celles qui se produisent en temps de guerre. La violence du typhus est, en effet, d'autant plus grande et les cas de mort d'autant plus nombreux que l'épidémie est plus répandue dans une localité. En d'autres termes, le mortalité est d'autant plus élevée que la morbidité est plus grande. Or, c'est pendant la guerre que sont remplies les conditions nécéssaires à la propagation de la maladie : encombremment, misère, manque de soins hygiéniques.

La mortalité est très variables d'après l'épidémie. Dans toutes les grandes épidemies la mortalité a dépassé 20 %, arrivant quelquefois à 30 et même plus de 50 %. Dans l'épidémie de la guerre de Crimée il y eut 50 % de mortalité, en Algérie 55 %, à Constantinople 53 %. Dans d'autres épidémies anciennes, comme celle de Berlin (1873), de Vienne, de Francfort, nous trouvons 36 %, 28 %, 27 %. Dans, les épidemies plus petites nous trouvons des chiffres plus bas, 15,5 %, 13,11 %.

N'ayant pas à notre disposition la statistique générale de la mortalité dans l'épidémie de Moldavie de 1917, nous ne pouvons pas donner la moyene générale. Mais d'après plusieurs chiffres que nous avons pu recueillir de différents médecins, la mortalité dépassait dans la plupart des hôpitaux 20 % et même 30 %. A la campagne elle fût de beaucoup supérieure. Il y a eu des villages où on a noté une mortalité de plus de 50 %.

2. La mortalité varie d'après le moment de l'épidemie. Elle est toujours plus faible au début et à la fin de épidémie, plus intense au moment de son maximum. C'est le résultat de la règle que nous avons établie plus haut, d'après laquelle la gravité des cas et la mortalité sont d'audant plus forte que la morbidité est plus grande. L'explication de ce fait réside dans l'exagération de la virulence du microbe à chaque passage de l'homme au pou et du pou à l'homme. La virulence est d'autant plus forte que le nombre de passages est plus grand.

La mortalité depend naturellement aussi des mesures prophylactiqus prises pour enrayer l'épidémie. Cette règle decoule de la précédente. Il est très compréhensible, en effet, que la mortalité soit d'autant plus petite pendant une épidémie qu'on prend plus de mesures de prophylaxie. L'isolement du malade, surtout l'épouillage, diminuent le nombre de cas, diminue par conséquent le nombre de passages et la virulence de la maladie. Si nous insistons sur ce fait c'est pour expliquer la différence de mortalité qu'il y a eu en Moldavie entre la ville et la campagne. Il y a eu des villages où les mesures étaient plus difficiles à prendre et où la mortalité dépassa 50 %, tandis qu'elle fut la plus part du temps de beaucoup au-dessous de ce chiffre dans les hôpitaux de Iassy, au moment où on a pu prendre dans cette ville toutes les mesures prophylactiques nécéssaires.

3. L'âge compte beaucoup dans la mortalité du typhus exanthématique. Pour ne citer qu'un seul exemple, la mortalité fût dans les épidemies de Dorpat (1866—1868) de 7,5 % de

1 à 5 ans, de 11,5 % de 30 à 40 ans et 27 % de 40 à 60 ans. Mais dans la plupart des grandes épidémies, la mortalité dépassait 40% et même 50 % chez les individus de plus de 40 ans.

Le typhus exanthématique donne une mortalité plus petite chez la femme que chez l'homme. Au chapitre des formes nous avons insisté sur les caractères de cette infection chez la femme. De 15 exanthématiques femmes que nous avons soignées dans notre service, aucune n'est morte.

La mortalité est beaucoup plus grande chez les intellectuels, professeurs, avocats, hommes de lettres, médecins. Ces derniers ont payé un lourd tribu dans toutes les grandes épidémies. Nous avons vu citer dans les livres des proportions de 72 %, 45 %, 31,25 % de mortalité chez les médecins.

N'ayant pas à notre disposition la statistique générale de la mortalité dans l'épidémie de Moldavie et ne possédant que quelques chiffres fournis par plusieurs confrères, qui ont soigné le typhus, soit dans les villes, soit dans les villages, nous nous contentons d'exposer la mortalité dans notre service de typhus exanthématique de l'hôpital Brancovan.

Nous avons soigné en tout environ 600 malades, soldats, civils de tout âge, beaucoup d'officiers et de médecins, depuis le mois de Fevrier 1917 jusqu'au 1-er Mai 1918 (1). Nous ne pouvons pas donner la mortalité globale dans les 600 cas pour les motifs suivants. Nous faisons depuis dejà plus d'un an un traitement spécial aux exanthematiques, qui est basé sur l'action antitoxique du chlore dissous dans l'eau physiologique. Nous faisons en outre un traitement symptomatique contre les phénomènes d'insuffisance myocardique par les injections intra-veineuses de strophantine cristallisée. Mais, tandis que ce dernier traitement a été commencé dès les premiers cas de typhus que nous avons eu a traiter, le traitement antitoxique ne fût appliqué dans notre service d'une maniere métho-

(1) Nous avons soigné le plus grande partie de ces malades à l'hôpital Brancovan, les autres en ville ou dans d'autres hôpitaux.

dique dans tous les cas graves que quelques semaines après le début de la épidémie, c'est à dire après avoir établi toute les règles de notre méthode.

Aussi, pour se faire une idée de la mortalité du typhuss dans un hôpital, nous ne donnons ici que la statistique de la mortalité des premières semaines, c'est à dire des cas auxquels nous n'avons pas employé le traitement antitoxique. On trouvera en outre à la fin de ce volume la statistique de la mortalité du typhus traité par notre méthode antitoxique.

La traitement symptomatique consistait en : injections intraveineuses de strophantine dès les premiers phénomènes d'insuffisance myocardique, adrénaline à haute dose contre les phénomènes vasculaires, ponctions lombaires.

La mortalité globale de tous les exanthématiques comprenant les soldats, les médecins et les officiers *que nous avons soignés en pleine épidémie, à un moment où nous n'employions pas dans tous les cas graves la méthode antitoxique*, a été de 17 %. Mais il faut ajouter que beaucoup de nos malades arrivaient dans un état très grave, dans le coma, en pleine apyrexie, souvent mourants.

Nous verrons au chapitre du traitement que ce ciffre fut énormément réduit au moment où nous avons commencé à appliquer la méthode antitoxique dans tous les cas graves. Il est vrai qu'à un moment donné la virulence de l'épidémie a commencé à diminuer chez les soldats, mais d'un côté la plupart de nos cas traités par la méthode antitoxique ont été soignés en pleine épidémie, d'un autre côté nous avons eu à soigner au printemps et même en plein été des formes très graves chez les civils ayant dépassé 40 ans.

Si nous faisons la statistique d'après l'âge, la mortalité fût à l'époque où nous n'appliquions rien que le traitement symptomatique de 14,7 % au-dessous de 40 ans, de 32 % au-dessus de cet âge. Nous verrons au chapitre du traitement que la mortalité des gens ayant dépassé 40 ans fût aussi enormément réduite (2,2 %) lors que nous avons appliqué dans toutes les formes hypertoxiques le traitement à l'eau physiologique chlorée.

Mort par typhus non compliqué, mort par complications.

La mort se produit dans la majorité des cas par l'intoxication exanthématique en elle-même, sans complications. Des exanthematiques qui sont morts dans notre service à l'époque où nous n'appliquions pas couramment notre méthode antitoxique, 80 % ont sucombé à l'intoxication exanthématique sans complications, 20 % à des complications: porotidites, œdème laryngé, pneumonie, sépticémie streptococcique, tuberculose pulmonare.

De ceux qui sont morts par intoxication exanthematiques, 61 % ont succombé en pleine apyréxie, et seulement 39 % dans la periode fébrile. Quelques-uns des malades de cette dernière catégorie ont fait la forme que nous avons décrite dans les autres chapitres sous le nom *de forme foudroyante,* dans laquelle les troubles nerveux sont incomparablement plus accusés que tous les autres phénomènes d'intoxication. De ceux qui ont succombé dans l'apyrexie la plupart sont morts dans le courant de la première semaine d'apyrexie, les autres 10 jours et plus après la défervescence.

Les lésions les plus importantes qu'on trouve à l'autopsie et qu'on peut incriminer le plus dans la production de la mort sont les *lésions nerveuses* et celles des *capsules surrénales.* Les lésions nerveuses sont constantes; nous avons trouvé d'un autre côté des lésions macroscopiques des capsules surrénales dans 67 % des cas. Elles varient de petites hémorragies médullaires à une destruction complète de la substance médullaire. Dans 12 % des autopsies que nous avons faites nous avons trouvé une destruction complète de la substance médullaire (transformation cavitaire).

L'état du coeur peut-il contribuer à la production de la mort? Il n'est pas possible de le préciser dans tous les cas. En effet, les phénomènes d'insuffisance myocardique sont dans la presque totalité des cas accompagnés d'autres symptômes graves, troubles nerveux ou phénomènes d'insuffisance surrénale: il est très difficile par conséquent d'établir la part de l'insuffisance myocardique dans la production de la mort.

Mais nous avons eu de rares cas où la mort s'est produite exclusivement par le cœur chez des sujets qui étaient arrivés très tard dans notre service. Notons encore que nous avons trouvé dans 48 % des cas des phénomènes graves d'insuffisance myocardique les jours qui précédaient la mort. D'ailleurs, si on admet la mort par le coeur dans la fievre typhoïde, à plus forte raison il faut l'accepter dans le typhus, infection au cours de laquelle les accidents myocardiques sont incomparablemeut plus fréquents et plus graves.

Nous résumerons maintenant les *symptômes et les signes* dont nous pouvons nous servir pour établir *le pronostic* dans le typhus. Nous ne faisons que les énumerer, car nous les avons déjà décrits en détail dans les différents chapitres antérieurs.

1. Il y a parmi les phénoménes nerveux certains symptômes qui indiquent un pronostic sombre:

Le *hoquet*, une *respiration bruyante et dépassant 30 respirations par minute*, des *troubles de la déglutition*, *le trismus*, *la carphologie*, *les soubresauts tendineux*, *les convulsions épileptiformes*, sont d'un très mauvais pronostic.

Le *symdrôme des extrémités* nous fournit aussi une bonne indication pronostique: nous avons décrit sous ce nom une série de modifications dans les différentes phases de la maladie, variables d'après la toxicité plus ou moins grande de l'infection. Quand le syndrôme des extrémités est arrivé à la troisième phase, celle de cyanose intense accompagnée de refrodissement des extrémités inférieures et d'un pouls petit, fuyant, le pronostic est très sombre. Quand la *cyanose froide* a gagné aussi les extrémités supérieures le pronostic est encore plus grave.

3°. L'état de *l'exanthème*. En général les formes graves s'accompagnent d'un exanthème plus intense que les formes légères. Mais nous trouvons des exceptions à cette règle. Là où on peut dire qu'il n'y a pas d'exception c'est dans le valeur pronostique des modifications de l'exanthème à la fin de la période febrile et au début de l'apyrexie. Nous avons signalé le fait que dans les formes très graves, l'exanthème devient

nettement hémorragique à ce moment et que ce signe est de grande gravité. Les cas sont rares où le malade ne présente pas ce symptome quelque temps avant la mort.

4°. L'état de la *langue* nous renseigne aussi beaucoup. Une langue très sèche, comme eutourée d'une carapace, qui paraît fixée au plancher buccal, et que le malade ne peut pas tirer, converte de mucosités très épaisses et sanguinolentes, accompagnée de fuliginosités sur les dents, est toujours d'un mauvais pronostic.

5°. L'état du *pouls* nous donne beaucoup de renseignements. C'est d'abord *l'accélération* du pouls qui dépend de l'état du myocarde, c'est ensuite la *forme* du pouls qui est sous la dépendance des phenomènes vasculaires. Un pouls très accéléré, arythmique est toujours d'un mauvais pronostic. Mais un pouls hypotendu, fuyant est d'un pronostic encore plus sombre.

D'ailleurs un pouls très petit est un symptôme grave même quand le rythme n'est pas accéléré. En d'autes termes l'hypotension est toujours d'une plus grande importance pronostique que l'insuffisance myocardique.

Si on peut prendre la *tension* artérielle on obtient des renseignements encore plus précis : une courbe de tension maxima qui arrive au-dessous de 9 et qui n'a aucune tendance à se relever après la défervescence, est d'un pronostic sombre. De même, un manque complet de *réaction à l'adrenaline* à forte dose les premiers jours de l'apyrexie démontre une grande gravité de la maladie.

6°. L'examen du *sang*, que nous avons appelé *leucopronostic*, est d'autant plus important que ce signe repose sur des chiffres sur lesquels on ne peut pas se tromper. Une leucocytose qui dépasse à un moment donné 20.000 est d'un pronostic très sérieux ; une leucocytose qui dépasse 30.000 est d'un pronostic excessivement grave. Une courbe leucocytaire qui a atteint 20.000 et qui commence à baisser quelques jours après la défervescence est d'un bon pronostic ; mais si elle continue à monter malgré l'apyrexie le pronostic est presque tou-

jours fatal. Par contre, avec quelques exceptions, une leucocytose au-dessous de 20.000 et d'un bon pronostic. La leucocytose a une plus grande valeur pronostique chez les exanthématiques d'au-dessous de 40 ans.

7°. Un *liquide céphalo-rachidien* fortement xanthocromasique, de la couleur de l'urine normale, est d'un pronostic presque toujours mortel, exception faite pour les cas de typhus accompagnés d'hémorragie cérébrale. De même, un liquide qui forme un léger caillot, qui contient beaucoup d'hématies et, comme réaction cellulaire, en dehors des mononucléaires, beaucoup de polynucléaires, est d'un mauvais pronostic.

8°. Nous ajoutons un dernier caractère, qui découle d'ailleurs des précédents : d'après *les modifications qu'on peut constater au moment de la défervescence* on peut se rendre compte de l'évolution ultérieure de la maladie. Dans les cas qui doivent se terminer par la guérison, on observe en ce moment, ou les jours suivants, une grande amélioration de tous les symptômes ou signes décrits plus haut. Par contre, dans les cas qui doivent se terminer par la mort tous ces phénomènes d'intoxication de l'organisme ne font que s'accentuer pendant l'apyrexie.

Nous insistons beaucoup pour terminer sur la nécessité d'examiner soigneusement chaque jour ses malades, et de faire plusieurs examens de sang et du liquide cephalo-rachidien, pendant tout le courant de la période fébrile et dans l'apyrexie, pour pouvoir se rendre compte de l'importance pronostique de ces signes. Un seul examen du sang ou du liquide ne suffit pas, car nous avons signalé des modifications très importantes, se produisant ou disparaissant d'un jour à l'autre.

Tous les symptômes et signes décrits plus haut présentent une très grande gravité dans le typhus exanthématique et annoncent presque toujours la mort si on n'intervient pas à temps par le traitement antitoxique. Les malades auxquels nous avons appliqué notre méthode présentaient plus ou moins au complet ces signes et c'est en comparant la mortalité de ceux traités par cette méthode, avec celle que nous avons eu chez

les exanthématiques non traités de cette manière, que nous nous sommes convaincu de l'efficacité du traitement. C'est dire que les signes décrits dans ce chapitre ont une grande importance pratique, car de leur observation quotidienne dépend l'application à temps de la méthode antitoxique et par conséquent le réussite du traitement.

CHAPITRE XI.

COMPLICATIONS

Le typhus exanthématique est une des infections qui présente le plus de complications pendant la convalescence. Elles surviennent la plupart du temps dans le courant de la première semaine d'apyrexie. Mais il y en a qui débutent plus tard, d'autres qui se manifestent dejà pendant la période fébrile.

Les plus fréquentes sont les complications du poumons et de l'oreille. Viennent ensuite l'erysipèle, les complications pharyngo-laryngées, la parotidite, les différentes suppurations sous-cutanées spontanées ou provoquées par les injections, les complications nerveuses, les complications oculaires, les artérites et les phlébites, les complications articulaires, les streptococcies généralisées.

Le plus grand nombre de ces complications sont provoquées par l'association des microbes habituels des suppurations au virus inconnu du typhus exanthématique. L'agent habituel est le *streptocoque*, auquel s'ajoute souvent le tétragène, le diplocoque catharral de Pfeiffer, le pneumocoque, le protée, différents anaérobies. Mais c'est le streptocoque qu'on trouve le plus souvent dans les complications infectieuses du typhus. C'est un fait que nous avons signalé pour la première fois

dans plusieurs comunications(1) faites à la Société du front Russo-Roumain de Jassy et dans un article publié dans la Presse médicale. Nos recherches furent confirmées par plusieurs de nos confrères roumains ou français, entre autres par *Danterlle et Leonida, Dehelly, Coryllos,* etc.

Ce sont les organes et les tissus qui voisinent les cavités nasales et bucco-pharyngées qui sont le siège le plus frequent des complications streptococciques: les otites, les parotidites, les phlegmons amygdaliens, l'abcès sous-lingual, l'erysipèle, sont des lésions dues au streptocoque, seul ou associé à d'autres microbes. Le streptocoque exalte sa virulence dans ces cavités dans le courant du typhus exanthématique et atteint les organes voisins en se propagent de proche en proche dans les tissus ou à travers les differentes conduits qui les relient à ces cavités. Ce sont aussi ces cavités qui représentent la porte d'entrée des différentes complications streptococciques à distance et de la septicémie streptococcique, autre complication que nous avons signalée dans le typhus exanthématique.

Il est probable que l'infection d'origine buccale est multiple, mais c'est le streptocoque qui en augmentent sa virulence prend le dessus et envahit en première lieu les organes avoisinants.

C'est pour cette raison qu'il faut tâcher de prévenir toutes ces complications, en faisant soigneusement l'antisepsie du nez et des cavités buccale-pharyngée pendant tout le courant du typhus et dans la convalescence.

Nous voulons encore signaler le fait que la plupart des complications du typhus sont accompagnées d'une leucocytose sanguine plus ou moins intense et surtout d'un changement de la formule en faveur des polynucléaires.

---

(1) *Daniélopolu.* Complications à streptocoques dans le typhus exanthématique. Soc. du front Russo-Roumain, 5 Avril 1917.

Daniélopolu. Des associations streptococciques dans le typhus exanthématique. Presse médicale No. 39—1917.

Daniélopolu. Nouvelles recherches sur les complications à streptococcies generalisées. Soc. du front Russo-Roumain, Juin 1917,

Nous étudierons chaque complication dans un paragraphe spécial. Nous n'insisterons pas beaucoup sur la symptomatologie de chacune d'elles et nous décrirons surtout les caractères qui en constituent une particularité dans le typhus.

1° Complications pulmonaires

Les troubles respiratoires sont fréquents et quelquefois très intenses dans le typhus exanthématique. En dehors de l'accélération respiratoire qu'on constate pendant la periode fébrile et qui est expliquée par la fièvre, le typhus s'accompagne de phénomènes respiratoires beaucoup plus intenses dans les cas graves à la fin de la période fébrile et pendant l'apyrerie.

La respiration devient bruyante, et le nombre des mouvements respiratoires par minute arrive à 40, 50 et 60. Ce symptôme est *indépendant de toute complication pulmonaire* et tient, avec le hoquet et les troubles de la déglutition, à un phénomène bulbaire.

Nous ne pouvons pas non plus classer parmi les complications pulmonaires les phénomènes de légère bronchite qu'on rencontre chez presque tout exanthématique et qui disparaissent les premiers jours après la défervescence.

Nous avons noté parmi les complications pulmonaires les plus importantes la *congestion passive des bases, la congestion pulmonaire (active) les foyers broncho-pneumoniques, la pneumonie franche, l'oedème pulmonaire, la tuberculose pulmonaire, la pleurésie séro-fibrineuse, l'hydrothorax, la pleurésie suppurée*.

Il est très frequent de constater à la fin de la période fébrile la *congestion des bases* caracterisée par une légère submatité, accompagnée de râles sous-crepitants, mais sans souffle tubaire. C'est plutot un phénomène passif, de stase, dû au decubitus dorsal, qu'on rencontre dans presque tous les cas un peu plus sérieux de typhus exanthématique. Quand les phénomènes pulmonaires restent limités à cette lésion ils ne sont pas en général accompagnés de beaucoup de fièvre : la température tombe normalement après deux semaines ou dé-

passe de quelque lignes 37° pendant trois ou quatre jours. Ces phénomènes pulmonaires disparaissent vite, dans le courant de la première semaine d'apyrexie.

La congestion des bases est un phénomène presque constant dans les formes hypetoxiques : on constate presque toujours à la fin du second septénaire ces phénomènes du côté des poumons.

Mais à ce processus plutôt passif s'ajoutent quelquefois des lésions inflammatoires plus pronnoncées, sous la forme de *congestion pulmonaire :* la matité s'étend plus, les râles sont plus nombreux, plus fins et plus étendus, ils s'entendent plus dans l'inspiration. Il apparaît en même temps quelquefois une légère respiration soufflante.

Nous assistons souvent à la production de foyes inflammations plus étendus, répondant cliniquement et anatomo-pathologiquement à la bronchopneumonie. La matité s'étend, des râles souscrépitants fins s'entendent sur une plus grande étendue et sont mélangés à des râles ronflants et sibilants en même temps qu'apparaît le souffle à caractère tubaire. Ces signes sont en général bilatéraux, rarement d'un seul côté.

Mais ces signes sont inégalement distribués dans les peumons, démontrant l'existence de plusieurs foyes broncho-pneumontques réunis. Quelques jours après, apparaissent des signes d'épanchement pleural : à la ponction on retire un liquide plus ou moins clair, présentant une formule cytologique à prédominance polynucléaire et un assez grand nombre d'hématies.

Chez les malades de ces dernières catégoires la température dure au-dela du 15-ème jour, quand les phénomènes pulmonaires ont commencé à la fin de la période fébrile, ou repara-t s'ils ont débuté en pleine apyrexie. Mais c'est dans la plupart des cas à la fin de la seconde semaine que les complications pulmonaires sont les plus fréquentes. Nous pouvons dire que, pratiquement, toutes les fois que la température dure plus de 15 jours, c'est le poumon qu'il faut examiner en premier lieu.

Les phénomènes de congestion pulmonaire ou de broncho-pneumonie durent quelques jours on plus d'une semaine, et finissent la plupart du temps par disparaître. Mais nous avons vu aussi des cas plus rares où la complication pulmonaire à aggravé de beaucoup l'état du malade, lui mettant la vie en danger.

La *pneumonie franche* est plutôt rare dans la convalescence du typhus exanthématique. On ne l'observe presque jamais à la fin de la période febrile et même la premiers jours d'a-pyrexie. C'est en général quelque temps après la défervescence que nous l'avons constatée. Elle s'accompagne la plupart du temps de phénomènes d'insuffisance myocardique grave et est souvent mortelle. Dans un cas le malade était complètement guéri de son typhus; quelques jours après la défervescence le sujet fit une pneumonie droite qui se termina en trois jours par la mort. Chez un autre malade la pneumonie fut suivie de pneumcoccie généralisée; à l'autopsie nous avons trouvé un abcès cérébral à pneumocoques.

L'oedème suraigu du poumon est excesivement rare. Nous n'avons eu qu'un seul cas.

Il s'agit du malade I. C., de 37 ans, qui est entré dans notre service la 15-ème jour de son typhus dans un état très grave. Les conjonctives étaient très injectées, l'exanthème intense et généralisé. Râles ronflants, sibilants et sous-crépitants généralisés dans les deux poumons. État cardiaque assez bon: 88 pulsation, bonne tension. La température à 37^8—38^6 le 15-ème jour, tomba le lendemain à 36^4—36^2. A 6 heures et demie du soir le m lade est pris brusquement de dyspnée et d'accès de toux, commence a cracher une grande quantité d'écume rosée, s'asphyxie et meurt en une quinzaine de minutes. Le pouls a été à 74, conservant une assez bonne tension, jusqu'à 2 minutes avant la mort. A l'autopsie oedème suraigu des deux poumons.

Il est difficile d'expliquer le mécanisme de l'oedème pulmonaire dans ce cas. Nous savons que l'accès d'oedème pulmonaire s'explique chez les hypertendus par un à-coup d'hypertension qui provoque une dilatation du coeur gauche, une insuffisance mitrale fonctionelle et l'oedème consécutif des

poumons. Mais dans le cas présent plusieurs facteurs ont du entrer en ligne de compte pour produire cette complication : il faut noter en premier lieu une épine inflammatoire, très fréquente dans le typhus hypertoxique et que nous avons d'ailleurs constatée à l'entrée du malade dans service. Il ne faut pas oublier d'un autre côté la vasodilatation très pronnoncée de tous les organes des exanthématiques, ainsi que la chlorurémie qui ne manque jamais dans la forme hypertoxique. Mais quand nous disons chlorurémie, nous n'entendons pas par là oedèmes, qu'on ne trouve pas dans tous les cas, mais cette chlorurémie de la période fébrile qui persiste pendant l'apyrexie dans les formes hypertoxiques.

Nous avons souvent rencontré la *pleurésie sero fibrineuse* chez les convalescentes de typhus exanthématique. Elle survient assez tard, une à plusieurs semaines après le typhus et a tous les caracteres cliniques de la pleurésie tuberculeuse. La formule cytologique démontre d'ailleurs une lymphocytose marquée. Ce n'est qu'une des formes de tuberculose post-exanthématique. Nous avons vu dans un cas se développer une *pleuro-péritonite tuberculeuse* après le typhus.

Nous avons eu un cas d'*hydrothorax* double accompagnant une anasarque généralisée et apparue après le typhus exanthématique. C'est une des localisations de la chlorurémie qu'on rencontre souvent chez les convalescents de typhus ; l'observation a été étudiée dans un chapitre antérieur.

Nous avons étudié 2 cas de *pleurésie suppurée*, les deux de nature streptococcique. Voici le résumé de ces deux observations :

Obs. I. — C. V..... 19 ans, soldat, entre dans le service le dixième jour de la maladie avec tous les symptômes du typhus exanthématique : température 39°, exanthème violent caractéristique, facies congestionné, injection des conjonctives. La température baisse le quinzième jour à 37° le matin et 37°6 le soir.

Le lendemain elle remonte à 38°5 et le malade se plaint de douleurs vives à l'oreille ; les douleurs augmentent les jours suivants accompagnées d'une température à grandes oscillations, de 36°5 à 40°. Perforation du tympan et otorrhée droite le vingtième jour ; la tempé-

rature baisse à 36,7 ; à partir du vingt-sixième jour, de nouvelles grandes oscillations entre 37° et 41°. Point de côté gauche et quelques râles à la base gauche le dix-huitième jour. Le lendemain signes d'épanchement du même côté. Le liquide augmente les jours suivants ; le vingt-neuvième jour, il atteignait le niveau de l'épine de l'omoplate. La ponction ramène un liquide séro-purulent qui, à l'examen microscopique, se montre chargé de leucocytes polynucléaires, avec quelques mononucléaires et cellules endothéliales. On y distingue de nombreuses chaînes de streptocoques ; aucum autre microbe.

L'examen microscopique de la suppuration otitique, dix jours après la perforation du tympan, montre une flore microbienne excessivement riche et variée avec de nombreuses chaînes de streptocoques.

Le malade, passé en chirurgie, est opéré par M.le dr. Bonachi le jour même. Guérison.

Obs. II. — C. D. 37 ans, soldat, entre dans notre service le neuvième jour de la maladie : exanthème caractéristique, conjonctives injectées, température élevée. Il commence à tousser le onzième jour.

La température baisse à 36°,8 le quinzième jour ; signes d'épanchement pleural apparaissant à droite le dix-neuvième. La température oscille les jours suivants entre 37°2 et 38°4, sans frissons, avec un assez bon état général.

Le liquide monte jusqu'au niveau de l'épine de l'omplate le vingt-sixième jour, la ponction ramène un liquide purulent. On ne distinguait aucun microbe à l'examen direct, mais les ensemencements sur bouillon ont donné des cultures pures de streptocoques.

Le malade, passé en chirurgie, fut opéré par M. le Dr. Bonachi. Il a guéri.

Très importante à tous les points de vue est l'évolution très rapide que prend la *tuberculose* après le typhus exanthématique. Nous avons vu au cours du typhus exanthématique des hémoptysies : il s'agissait d'anciens tuberculeux chez lesquels l'infection exanthématique a provoqué une congestion des anciens foyers. La tuberculose prend en outre un caractère très grave après le typhus. Nombreux sont les cas où des foyers latents se sont révéillés et ont provoqué la mort en quelques semaines, ou quelques mois par cachexie. Nous avons eu plusieurs cas de ce genre. C'est M. S. Irimesco qui a signalé la première fois ce fait. Voici la statistique de M. S. Irimesco et D. Dumitresco-Mante faite en 1918 dans un hôpital de tuberculeux. De 479 tuberculeux étudiés par ces au-

teurs, 39°/$_0$ avaient le typhus exanthématique dans les antécedents. Dans beaucoup de ces cas les malades n'avaient pas des phénomènes cliniques appreciables de tuberculose avant le typhus et les premiers signes n'ont apparu que dans la convalescence de cette infection.

C'est la localisation pulmonaire qui est la puls fréquente après le typhus ; viennent ensuite la tuberculose pleurale et les adénites tuberculeuses. Dans la plupart des cas de tuberculose pulmonaire post-exanthématique, les premiers phénomènes apparurent dans les premiers trois mois qui se sont écoulés après le typhus. Dans d'autres cas les malades présentaient des lésions manifestes avant le typhus exanthématique, qui se sont nettement agravées après cette dernière infection.

Il n'y a aucun doute qu'il s'agit même chez les sujets qui n'avaient pas de lésions cliniquement manifestes de tuberculose, d'un réveil de foyers tuberculeux restés latents jusqu'alors. Les auteurs expliquent l'aggravation de la tuberculose pulmonaire après le typhus par la disparition d'anticorps immunisants pendant l'infection exanthématique ; l'organisme serait ainsi livré sans défense a l'infection tuberculeuse.

Il y aurait à ajouter à l'explication de ces auteurs un autre facteur, peut-être plus important : c'est la vasodilatation excesive qui caractérise le typhus exanthématique et qui provoquerait autour des foyers latents des zones de congestion péri-tuberculeuse. C'est plutôt de cette manière que peut s'expliquer le réveil de ces foyers et la rapidité de leur évolution ultérieure.

Mais il ne faut pas confondre la tuberculose post-exanthématiqué avec certains phénomènes pulmonaires des sommets qu'on rencontre quelquefois dans la convalescence du typhus et qui disparaissent après quelque temps. Ce fait, qui rapelle les *phénomènes pseudo-phymiques* de la grippe, fût signalé et étudié dans notre service par M. Dumitresco-Mante. Il s'agit de cas où les lésions pulmonaires présentent les caractères cliniques et radioscopiques d'une tuberculose pulmonaire, mais dans lesquels l'examen répété des crachats démontre

l'absence des bacilles de Koch. L'état général se maintient très bon, la température ne s'élève pas beaucoup dans la plupart de cas; les phénomènes pulmonaires disparaissent en quelques jours ou plus d'une semaine et le malade guérit complètement.

Sur un total de 254 malades, l'auteur ne trouve la congestion pseudo-phymique cliniquement appréciable que dans 10 cas. Mais dans des recherches radioscopiques ultérieures, M.M. Danulesco et Dumitresco-Manie, ont démontré que ces congestion, sont bien plus fréquentes. On trouve, en effet, souvent à la radioscopie des zones obscures des sommets, alors que l'examen clinique ne rèvèle presque rien, zones qui disparaissent après quelque temps.

En ce qui concerne le mécanisme de production des complications pulmonaires dans le typhus, il n'y a aucune doute qu'elles ne sont que le résultat d'infections secondaires. On trouve a l'autopsie dans les foyers bronchopneumoniques la plupart du temps le pneumocoque et le streptocoque.

Quant à la pleurésie tuberculeuse et à la tuberculose pulmonaire qu'on rencontre après le typhns exanthématique, elles s'expliquent par l'activation des vieux foyers latents auxquels cette infection donne un coup de fouet.

Les phénomènes pseudo-phymiques peuvent être de simples congestions péri-tuberculeuses, c'est à dire des lésions inflammatoires formés autour d'un foyer tuberculeux latent, qu'ils n'arrivent pas, pour le moment du moins, à activer et à développer.

2°. Otite. Mastoïdite

Certains exanthématiques présentent un dégré plus ou moins fort de surdité pendant la période fébrile. Le cas se présente assez souvent. Ce phenomène persiste quelquefois plusieurs semaines après la défervescence, mais finit toujours par disparaître.

Mais en dehors de la surdité, qui est plutôt un symptôme

qu'une complication, les exanthématiques ont souvent de véritables complications auriculaires. C'est l'oreille moyenne qui est leur siège le plus fréquent. Sans entrer dans la symptomatologie de cette complication, qui est d'ailleurs la même que celle de toute otite moyenne infectieuse, nous exposerons quelques faits qui regardent spécialement le typhus exanthématique.

De 608 exanthématiques que nous avons soignés, 64 ont présenté des complications auriculaires, ce qui représente une proportion de 10,5 %. L'otite est avec les localisations pulmonaires la complication le plus fréquente du typhus exanthématique.

L'otite post-exanthématique est catharale ou suppurée : la première ne représente d'ailleurs souvent qu'une phase précédant la suppuration. Elle est simple ou double. On trouve dans beaucoup de cas une otite suppuré d'un côté, une otite catharale de l'autre. Mais souvent les deux oreilles suppurent.

L'otite commence par des douleurs dans la région de l'oreille, s'irradiant vers le cou et la tête, et accompagnées d'une diminution très accentuée de l'ouïe et d'une ascension thermique plus ou moins intense. Les phénomènes auriculaires se limitent souvent là, les douleurs diminuent et disparaissent en quelques jours, la température tombe et il n'y a que la surdité qui persiste plus longtemps. Mais dans beaucoup d'autres cas tous ces phénomènes s'accentuent ; les douleurs deviennent plus fortes, le température continue et, quelques jours après, le tympan se perfore spontanément et commence l'otorrhée.

Immédiatement après la perforation du tympan les douleurs cessent et la température tombe au-dessous de la normale. Mais, à côté de ces formes, nous devons signaler le fait que dans d'autres cas le début de l'otite est insidieux ; le malade ne ressent aucune douleur, la température monte très peu, et le premier symptôme qui attire l'attention est l'otorrhée. Nous avons observé plusieurs fois cette forme d'otite, mais elle est certainement plus rare que la première.

Il faut ajouter que l'insensibilité générale dans laquelle se trouvent souvent les exanthématiques explique quelquefois ce

manque de douleurs. L'otite suppurée est la plupart du temps accompagnée d'une ascension de la courbe leucocytaire, en faveur surtout des polynucléaires. Elle commence déjà le lendemain des premiers phénomènes et disparaît très vite après la perforation du tympan.

L'otite post-exanthématique se complique quelquefois de *mastoïdite.* Chez beaucoup de malades on n'observe qu'une simple sensibilité mastoïdienne, qui est quelquefois accompagnée d'une ascension fébrile, mais qui disparaît en quelques jours. Chez d'autres, le processus va plus loin et arrive a une véritable mastoïdite suppurée. Nous avons vu un cas de matoïdite de Bezoldt.

Au point de vue de son mécanisme de production, l'otite moyenne est due à la propagation à travers la trompe d'Eustache des microbes qui ont exalté leur virulence dans la cavité bucco-pharingée.

Nous avons fait l'examen bactériologique dans un grand nombre de suppurations auriculaires. La flore est la plupart du temps excessivement riche et variée. Mais le streptocoque ne manque presque jamais. C'est un fait que nous avons signalé pour la première fois dans une comunication faite à la Société du front Russo-Roumain (l. c.). Le streptocoque est la plupart du temps associé au tétragène, au diplocoque catharral de Pfeiffer et à de nombreuses éspèces anaérobies.

La flore est moins variée dans le pus examiné immédiatement après la perforation du tympan. On trouve dans ce cas souvent le streptocoque à l'état de pureté. Nous avons trouvé dans un cas où nos avons examiné le pus quelques heures après la perforation du tympan le diplocoque catharal de Pfeiffer, sans aucun autre microbe associé. Dans deux cas de mastoïdite nous avons cultivé du pus mastoïdien le streptocoque à l'état de pureté.

Il est très probable que dans une partie des cas c'est le streptocoque qui est l'agent producteur de l'otite des exanthématiques et que la présence des autres microbes est due à

des associations secondaires survenues après la perforation du tympan.

Le pronostic de l'otite post-exanthématique non compliquée est presque toujours favorable. Nous n'avons jamais vu des cas où la mort puisse être attribué à l'otite elle-même. Mais elle constitue dans de rares cas le point de départ d'une septicémie streptococique, qui est toujours mortelle.

La fréquence particulière des otites dans le typhus exanthématique commande l'antisepsie soignée de la bouche, du pharynx et du nez qu'on doit faire chez tous les exanthématiques, tant pendant la période fébrile que quelque temps après la défervescence.

Le traitement curatif de l'otite et de la mastoïdite est tout de specialité. Nous attirons seulement l'attention sur les bons résultats que donne la méthode de Carrel dans le traitement des mastoïdites après la trépanation. La désinfection se fait très rapidement et la suppuration cesse incomparablement plus vite que par les traitements habituels.

3°. Parotidite

Une des complications les plus graves du typhus exanthématique est la parotidite. Elle est beaucoup plus rare que l'otite, mais d'un pronostic infinement plus sombre. Nous n'avons rencontré cette complication que dans 14 des 608 cas de typhus que nous avons eus à soigner.

C'est surtout dans les formes sérieuses que nous avons constaté cette complication. Elle survient en général dans le courant de la première semaine d'apyrexie, rarement plus tard, mais quelquefois plus tôt, à la fin de la période febrile. Nous devons ajouter que la parotidite est d'autant plus grave qu'elle survient plus tôt.

Nous distinguons deuxforme s de parotidite, *la forme aigüe et la forme suraigüe*. Les deux ont une évolution rapide, en comparaison avec cette même complication dans d'autres maladies infectieuses, la fièvre typhoïde par exemple. Mais c'est

surtout la seconde forme qui présente une évolution très rapide et une gravité exceptionelle.

La *forme aigüe* débute par un gonflement d'une des régions parotidiennes, rarement des deux à la fois; cette tuméfaction est accompagnée de douleurs locales plus ou moins intenses, quelquefois trés violentes, s'irradient vers la tête et la nuque, et d'une forte ascension thermique. Mais il faut dire que la prostration du malade est quelquefois si pronnoncée qu'il n'est même pas capable d'accuser des douleurs. Ces phénomènes s'accentuent les jours suivants. Localement on constate une tumeur dure, couverte d'une peau luisante, prenant parfois l'aspect erysipélateux. La fluctuation n'apparaît que très tard dans la parotidite, ce qui provient du fait que le procès suppuratif est profond, au milieu de la glande, qu'il est minime les premiers jours, et que le tissu glandulaire interposé empêche ce symptôme de se produire.

Si on n'opère pas dès les premiers jours le malade meurt la plupart du temps. C'est ce que nous avons constaté dans quelques cas où les chirurgiens appelés par nous ont refusé d'opérer, attendant la fluctuation. La mort se produit en général dans la forme aigüe 2 à 5 jours après le début de la complication. Il est très rare que la suppuration parotidienne se termine par l'ouverture spontanée; cette terminaison se rencontre surtout dans les cas où la parotidite à commencé tard, par conséquent dans les formes bénignes. Dans les formes qui se terminent par la mort en quelques jours, on constate la plupart du temps à l'autopsie un foyer nécrotique et suppuré au milieu de la glande, très petit, entouré d'un tissu glandulaire dur, oedémateux et un oedème sous-cutané plus on moins pronnoncé.

La *forme suraigüe*, que nous avons décrite pour la première fois dans une de nos communications à la Société du front russo-roumain, a une évolution foudroyante. Elle se voit surtout dans les formes hypertoxiques. Nous en avons eu deux cas. Dans les deux la mort s'est produite 24 heures aprè les

début de la parotidite. Cette forme commence par une tumefaction parotidieme; mais déjà quelques heures après on constate un oedème sous-cutané qui s'étend à la face, la peau de la tête, du thorax. La mort s'est produite dans les deux cas par oedème de la glotte. Dans les deux, le malade présentait tous les signes d'une forme hypertoxique de typhus. Dans ces formes on trouve à l'autopsie un très petit foyer nécrotique au milieu de la glande entouré d'un oedème énorme du tissu glandulaire et du tissu cellulaire des régions avoisinantes

La parotidite s'accompagne toujours d'une hausse de la courbe leucocytaire. La formule leucocytaire est représentée en général par une forte polynucléose.

Nous insisterons maintenant sur le diagnostic de la parotidite dans le typhus. Nous avons dit plus haut que dans les deux formes de parotidite il existe autour de la glande une zone d'oedème sous-cutané, qui donne un aspect érysipélateux de la région, mais que cet oedème s'étend très loin et devient répidement énorme dans la forme foudroyante. Nous avons vu un chirurgien refuser d'opérèr un cas semblable, prenant cette complication pour un erysipèle. Le malade est mort et l'autopsie démontra l'existence d'une parotidite.

Le diagnostic n'est pourtant pas très difficille si on tient compte de deux choses: la plaque d'erysipèle présente d'autres caractères que l'oedème péri-parotidien, elle est plus nettement delimitée, tandis que ce dernier est plus diffus. En second lieu, l'érysipèle dans le typhus exanthématique apparaît dans presque la totalité des cas autour des narines et pas dans la région parotidienne.

Le pronostic de la parotidite est grave; des 13 cas que nous avons eus, 7 sont morts. Dans la forme suraigüe, cette complication emporte le malade très vite en 24 heures. Nous avons dit au commencement que plus la parotidite est précoce, plus elle est grave. Cela provient du fait que la résistance de l'individu est plus grande à mesure qu'on s'éloigne de la défervescence. D'ailleurs, les cas où la parotidite sur-

vient très tôt sont la pluplart de temps des formes hypertoxiques, qui s'accompagnent de phénomènes d'intoxication très grave. Ces derniers à eux seuls, sans le concours de la complication parotidienne, peuvent provoquer la mort. On comprend facilement que l'état du malade ne peut que s'aggraver encore plus au moment où une autre infection, la plupart du temps de nature streptococique, s'ajoute au typhus hypertoxique.

Au point de vue du mécanisme de production, il est le même que dans toute parotidite infectieuse : infection ascencendente par le canal de Sténon. Comme nous avons eu l'occasion de le démontrer à la Société du front Russo-Roumain, on trouve dans la parotidite la plupart du temps le streptocoque associé à d'autres microbes, staphylocoques, tétragènes et anaérobies. Mais dans la parotidite suraigüe, du moins dans les deux cas que nous avons eus à soigner, nous avons trouvé au milieu de la glande le streptocoque a l'état de pureté. Il se peut que dans les formes à évolution moins rapide l'association d'autres microbes soit due au fait qu'au streptocoque qui a provoqué l'inflammation de la glande, s'ajoutent secondairement par la voie de canal de Sténon d'autres microbes aérobies et anaérobies d'origine buccale.

L'aspect érysipélateux que prend l'oedème périparotidien trouverait anssi son explication dans la présence du streptocoque dans cette complication. Nors devons signaler aussi le fait que d'autres suppurations, comme les abcès sous-cutanés à streptocoque, prennent facilement chez les exanthématiques un aspect érysipélateux.

Au point de vue du traitement nous insistons beaucoup sur la nécéssité d'opérer le plus tôt possible toute parotidite ; il ne faut pas attendre la fluctuation pour opérer. Si on attend, la malade meurt la plupart du temps avant qu'on intervienne. Le chirurgien ne doit pas s'attendre à trouver les premiers jour du pus, du moins beaucoup de pus, car la plupart du temps la suppuration se réduit à un petit noyau central. En suivant cette conduite on peut sauver beaucoup

de malades: toutes les fois qu'on a attendu la fluctuation pour opérer le malade est mort. Nous avons vu par contre guerir certains malades chez lesquels on a fait l'opération le premier ou le second jour. Mais rappelons que dans les cas de parotidite suraigüe l'intervention chirurgicale, même précoce, n'a pas beaucoup de chances de réussir: nos deux malades ont été opérés dans les premières heures, mais sont quand même morts par oedème de la glotte.

Nous signalons encore les bons résultats qu'on obtient quelquefois avec la méthode de Carrel dans les suppurations parotidiennes comme d'ailleurs dans toute complication supurative exanthématique. Nous ne saurions assez recomander cette méthode de désinfection après l'intervention.

4°. Erysipèle.

L'erysipèle se rencontre assez souvent dans la convalescence du typhus exanthématique. Nous en avons eu 19 cas, ce qui représente une proportion de 3.1°/₀ de la totalité d'exanthématiques (608) que nous avons soignés.

Nous avons signalé cette complication dans une comunication faite devant la Société du front Russo-Roumain de Jassy [1] et plusieurs confrères ont confirmé ensuite nos constatations.

Il commence rarement à la fin de la période febrile, la plupart du temps la première ou la seconde semaine d'apyrexie, mais quelquefois plus tard. Il débute presque toujours autour des narines et s'étend ensuite à la face, au cuir chevelu, quelquefois aussi à la peau du cou. La région présente les caractères classiques de l'erysipèle: ses limites sont nettes, la région est douloureuse, etc. Son début s'accompagne la plupart du temps d'une ascension thermique, précédée ou

(1) Daniélopolu. — Soc. du front Russo-Roumain de Jassy, 5 Avril, 1917 et Presse Médicale No. 39, 1917.

interrompue quelquefois de frissons. Mais nous avons vu aussi des cas d'erysipèle sans température. La fièvre dure en général quelques jours et tombe.

Nous avons vu une seule fois l'erysipèle débuter autour du conduit auditif externe, chez un malade qui présentait du même côté une otorrhée. Le pus auriculaire contenait entre autres microbes le streptocoque.

L'erysipèle accompagne quelquefois l'otite et la parotidite. Il est souvent suivi d'abcès sous-cutanés de la figure, la plupart du temps d'abcès palpébraux, ou de phlegmons du cuir chevelu.

L'erysipèle est toujours accompagné d'une hausse de la leucocytose et d'un changement de la formule leucocytaire. La courbe leucocytaire commence a monter dès le premier jour et arrive à son maximum après 2 à 3 jours. La formule leucocytaire est représentée par de la polynucléose.

Le pronostic de l'érysipèle post-exanthématique est en général bénin. Il guérit toujours, sauf dans les cas où il n'est qu'une des manifestations d'une septicémie streptococique, comme cela est arrivé dans deux de nos cas.

Le mécanisme de production de l'érysipèle est le même que celui de toutes les autres complications inflammatoires des organes qui avoisinent les cavités bucco-naso-pharyngées; il n'est que le résultat de l'exaltation de virulence du streptocoque dans ces cavités. Son début constant autour des narines démontre d'une manière évidente qu'il s'agit d'une infection streptococcique d'origine nasale. La seule observation où il a débuté autour du conduit auditif externe vient à l'appui de notre manière de voir: il s'agissait d'une otorrhée dont le pus contenait, en dehors d'autres microbes, le streptocoque.

Dès nos premières publications sur cette question nous avons insisté sur le fait que l'érysipèle dans le typhus exanthématique est d'origine nasale, qu'il n'est qu'une des nombreuses complications à streptocoque qu'on trouve dans la convalescence de cette infection. Dans une seconde comunica-

tion (1) nous avons insisté sur le fait que, sans nier la contagiosité de l'érysipèle post-exanthématique, sa fréquence ne peut pas être expliquée par une contagion d'un malade à l'autre. Tous les caractères, cliniques, ainsi que la coexistence d'autres complications streptocociques, démontrent d'une mamière évidente qu'il ne s'agit pas d'une infection d'origine extérieure.

Dans les phlegmons du cuir chevelu et dans les abcès palpébraux qui se forment quelquefois après l'érysipèle, on trouve la plupart du temps le streptocoque à l'état de pureté. Pour les abcès polpébraux, ce fait signalé par nous dans notre première comunication, fût ensuite confirmé par M. M. Dantrelle et Leonida.

Nous voulons encore insister sur le fait que les phlegmons sous-cutanés spontanés ou provoqués par des injections, dont nous parlerons dans un paragraphe spécial et qui contiennent le streptocoque, prenent souvent un caractère érysipélateux : le phlegmon est souvent entouré d'une plaque de lymphangite érysipélateuse qui n'est certainement pas sans corrélation avec la nature streptococcique de la suppuration.

Quant au traitement, nous insistons de nouveau sur la nécessité de désinfecter soigneusement le nez des exanthématiques comme traitement préventif. Au point de vue du traitement curatif nous avons employé le badigeonage à la teinture d'iode.

5° Phlegmon amygdalien. Phlegmon sous-lingual.

Nous n'avons observé le phlegmon amygdalien que dans 2 cas. Il débute dans la convalescence du typhus, est accompagné de beaucoup de fièvre et de douleurs trés violentes ; il présente tous les symptômes habituels de l'amygdalite phlegmoneuse. La température tombe et les douleurs cessent après l'ouverture spontané ou après l'opération.

---

(1) Daniélopolu. — Soc. du front Russo-Roumain, Juin, 1917.

La seule fois où nous avons examiné le pus de l'abcès amygdalien, nous avons trouvé le streptocoque. Dans ce cas d'ailleurs, le phlegmon amygdalien fût le point du départ d'une septicémie généralisée à streptocoque et protée qui détermina de nombreuses localisations et qui se termina par la mort.

Le phlegmon sous-lingual n'est pas non plus fréquent. Il est en général très grave. Nous n'avons eu que deux cas. Dans les deux il s'agissait de formes sérieuses de typhus exanthématique. Chez le premier, L. D. de 44 ans, le malade fit une tuméfaction sous-linguale très volumineuse, qui empêchait le malade de parler. En quelques heures l'oedème gagna le cou et le malade est mort en 12 heures avec des phénomènes d'oedème de la glotte.

Le deuxième cas eût une volution plus lente, l'oedème s'est limité à la région sous-linguale et s'est terminé en quelques jours par la guérison.

Le mécanisme de production du phlegmon amygdalien et de l'abcès sous-lingual est le même : infection d'origine bucco-pharyngé.

La porte d'entrée de l'infection linguale ne manque pas : nous avons dit que la langue dans les formes sérieuses est très sèche, que la muqueuse fait une carapace solide, l'organe saigne à cause des nombreuses plaies qui se forment, surtout sur les bordes de l'organe : ces plaies sont autant de portes d'entrée aux infections d'origine buccale.

6°. Larynx. Trachée.

La laryngite est assez fréquente dans la convalescence du typhus. Elle se limite souvent à un simple enrouement, accompagnée d'une toux légère et d'une certaine sensibilité laryngée, mais quelquefois les phénomènes inflammatoires laryngés sont beaucoup plus intenses et le malade fait des phénomènes d'oedème de la glotte ; cette complication présente en général une evolution excessivement rapide : la mort se produit par as-

phyxie. On trouve dans ces cas des lésions nécrotiques sur le larynx, qui s'étendent ancore sur un certain parcours de la muqueuse trachéale. Ce dernier fait explique pourquoi la plupart du temps les malades qui présentent l'oedème de la glotte, meurent même si la trochéotomie a été faite à témps.

Les phénomènes d'oedème peuvent être le résultat des lésions laryngées ou bien n'être que l'extension d'un oedème propagé d'un phlegmon sous-lingual ou d'une parotidite suraigüe, comme cela est arrivé dans quelques-uns de mes cas (voyez le chapitre spécial).

Les manifestations laryngées et trachéales sont le résultat d'infections secondaires. Dans un cas d'oedème de la glotte nous avons trouvé a l'autopsie des ulcérations des replis aryténo-epiglottiques et un œdème intense de la region. Dans la serosité de l'oedème nous avons trouvé le streptocoque a l'état de pureté.

M.M. Costiniu, Nitzesco et Craciuneano ont eu plusieurs cas de diphtérie laryngée dans la convalescence du typhus exanthématique; l'infection fut d'emblée localisée au larynx, sans aucune lésion préalable du pharynx. Leurs cas furent confirmés par l'examen bactériologique (frottis et ensemencement sur sérum coagulé).

7° Adéno-phlegmons, périostite suppurée, arthrite suppurée.

Ces complications sont rares. Nous avons eu un cas d'adéno-phlegmon de la région inguinale droite, un cas de périostite suppurée de la région trochantérienne qui s'est terminé par un gros phlegmon et deux cas d'arthrite suppurée du genou et du coude. Toutes ces complications sont survenues assez tardivement, 1 à 3 semaines après le typhus.

Dans le pus de toutes ces complications nous avons trouvé le streptocoque à l'état de pureté. Plusieurs confrères nous ont confirmé l'existence de ces suppurations spontanées dans la convalescence du typhus exanthématique.

Le mécanisme de production des suppurations spontanées est le même : elles sont des déterminations à distance du streptocoque, dont la porte d'entrée reside très probablement dans la cavité bucco-pharyngé. Ces localisations à distance se font par la voie sanguine ; mais le streptocoque ne provoque pas dans ces cas une véritable sépticémie, et les malades guérissent la plupart du temps. Nous savons d'un autre côté que le streptocoque, seul on associé au protée, peut chez d'autres exanthématiques provoquer de vraies septicémies qui sont toujours mortelles.

8[0] Phlegmons provoqués par les injections

Dans une première comunication faite à la Société du front Russo-Roumain (1) nous avons signalé la facilité avec laquelle les exanthématiques font dans les régions injectées des suppurations. Nous avons démontré que ces abcés surviennent tardivement, même plus de 15 jours après la dernière piqûre, et que le microbe qu'on trouve le plus habituellement est le streptocoque. Au point de vue du mécanisme de production de ces *abcès tardifs*, nous avons donné l'interpretation suivante : il est très probable qu'il s'agit là d'une localisation du streptocoque dans un point traumatisé par l'injection. Dans la discussion qui s'ensuivit, M.M. Jean Cantacuzène et Gaulejac se sont ralliés à notre manière de voir. Dans une communication ultérieure, M. Dehelly décrit les abcès spontanés post-exanthématiques, admettant notre hypothèse en ce qui concerne leur mécanisme de production.

À la suite de notre comunication plusieurs confrères ont confirmé le fait avancé par nous, démontrant que les exanthématiques font facilement des phlegmons dans les régions injectées, surtout à la suite de l'huile comphrée. Les accidents

(1) Daniélopolu.—Complications à streptocoque dans le typhus exanthématique. Soc. du front Russo-Roumain, 5 Avril 1917.

Daniélopolu.—Presse Médicale, 1917.

de ce genre furent très nombreux dans certains services, beaucoup plus fréquents que dans le notre. Les services de chirurgie regorgeaient de malades de ce genre.

Mais toutes les suppurations que les chirurgiens ont eu a soigner et dont on a parlé à la société du front Russo-Roumain, ne sont pas de la catégorie de celles que nous avons signalées dans notre premier travail. Nous n'avons parlé que des *abcès tardifs,* ne survenant pas en série et ne se rencontrant que chez quelques-uns des malades injectés ; les premiers phénomènes inflammatoires commençaient très tard après l'injection. Dans d'autres services on a observé deux genres de suppurations à la suite des injections pendant cette épidémie.

Les unes, le plus grand nombre, sont des abcès dont les premiers phénomènes inflammatoires débutent le lendemain ou le surlendemain de l'injection, et qui surviennent en série chez un grand nombre de malades injectées avec la même solution. Des suppurations de ce genre furent par exemple signalées aprés l'huile comphrée mal sterilisé (Costinescu, Bacaloglu). Nous considérons ces suppurations comme dues à une infection extérieure. Il est incontestable que ces solutions mal stérilisées auraient provoqué plus difficilement des abcès chez d'autres malades, mais leur fréquence chez les exanthématiques s'explique par la grande tendance que ces derniers présentent à la suppuration, à la moindre infection accidentelle. C'est pour cela que nous ne saurions assez insister sur les grands soins d'asepsie qu'on doit prendre quand on fait des injections sous-cutanées chez les exanthématiques. *Nous n'avons jamais eu des suppurations de ce genre dans notre service et nous ne les connaissons que d'après les faits relatés par nos confrères.* Aussi, nous n'avons jamais eu l'occasion d'étudier la flore microbiene qui les provoquent et qui doit être d'ailleurs très variée. Mais il y'a d'autres abcès provoqués par les injections où on ne peut pas incriminer, du moins dans la majorité des cas, une infection extérieure. Ce sont *les abcès tardifs, les seuls que nous avons eus dans notre service, les seuls dont nous avons parlé dans*

notre premier travail. À en juger d'après la rareté des suppurations dans notre service, nous pouvons conclure que les abcès tardifs doivent être beaucoup plus rares que ceux de la première catégorie.

Tandis que dans la première catégorie d'abcès les premiers phénomènes inflammatoires débutent 1 à 2 jours après l'injection, l'abcès tardif ne commence qu'une à plusieurs semaines plus tard. Tandis que les *abcès précoces* surviennent en série chez presque tous les malades qui ont reçu sous la peau la même solution, les *abcès tardifs* ne surviennent que chez quelque-uns d'entre eux seulement, malgré que la même personne avec les mêmes instruments a fait l'injection le même jour, employant la même solution. C'est toujours le même exanthématique qui suppure partout où on lui fait des piqûres, et les abcès coïncident avec d'autres complications suppuratives. Dans ces suppurations on trouve la plupart du temps le streptocoque, malgré que les piqûres qui ont provoqué les abcés ont été faites à des dates différentes et quelquefois avec des solutions differentes.

Chez une série de nos malades nous avons fait des injections d'une solution antiseptique de sérum physiologique phéniqué : cette solution qui n'a jamais donné naissance à des abcés précoces, à provoqué dans quelques cas des abcès tardifs à streptocoques. Tandis que les abcès précoces ont été signalés en grande série par nos confrères après le camphre, les abcés tardifs surviennent rarement après ce médicament. Ils sont surtout fréquents après des fortes quantités de sérum qui provoquent un grand traumatisme local.

Sans exclure complètement dans tous les abcès tardifs la possibilité d'une infection d'origine externe, qui resterait latente dans les cas toxiques pendant quelque temps à cause du manque de réaction de l'organisme, ce mécanisme de production ne peut pas être admis dans la grande majorité des cas. La tardivité des premiers phénomènes inflammatoires, le fait que les abcès n'apparaissent pas en série et ne surviennent que chez une catégorie de malades, ceux qui présentent d'au-

tres suppurations streptocociques, que le même malade suppure partout où on l'injecte et le pus de ses abcès contient presque toujours le même microbe, habituellement la streptocoque, que même si on injecte des solutions différentes, ce sont toujours les mêmes malades qui suppurent, qu'enfin ces abcès à streptocoques peuvent être provoqués même par des solutions antiseptiques comme le sérum phéniqué, nous conduit à conclure que dans le plus grand nombre des cas les abcès tardifs reconaissent un autre mécanisme de production. Ils sont le résultat de la localisation d'un microbe, habituellement le streptocoque, dans une région fortement traumatisée par une injection.

Il est, en effet, évident que, tout comme dans la scarlatine, le streptocoque peut engendrer des suppurations à distance, dans le typhus exanthématique, par voie sanguine bien entendu, mais sans provoquer de véritables septicémies. L'hémoculture reste en effet négative dans tous ces cas. C'est d'ailleurs de la même manière que nous expliquons les artrites suppurées à streptocoques, un cas de périostite suppurée et un adéno-phlegmon inguinal spontané à streptocoques que nous avons rencontré dans notre service, cas ou l'hémoculture fût de même négative et qui se sont terminés par la guérison. Toutes ces suppurations ne sont comme les abcès tardifs que des localisations à distance du streptocoque.

Pour juger de l'influence du traumatisme local sur la localisation du streptocoque et la formation des abcès souscutanés, nous relaterons très brièvement l'observation suivante

Il s'agit d'un malade qui est entré dans notre service dans un état très grave le 6-ème jour de sa maladie. Son état n'a fait que s'aggraver les jours suivants, le nombre des leucocytes est arrivé a 47.000 par milimmètre cube, ce qui indiquait un pronostic très grave.

Le malade reçut pendant son infection des injections intra-veineuses d'eau physiologique chlorée. Cette solution produit un certain degré d'induration de la paroi veineuse qui passe d'ailleurs assez vite et qui ne présente en général ancun inconvénient. Le malade a guéri de son typhus, mais 7 jours après la chute de la température il fit *un phlegmon amygdalien à streptocoques qui fut le point de depart d'une septicémie.*

L'hémoculture démontra la présence du streptocoque dans le sang Plus de deux semaines après la dernière injection intraveineuse d'eau chlorée, le malade présenta des foyers lymphangitiques qui prirent un aspect érysipélateux et qui se terminèrent par la supuration; le pus contenait le streptocoque au niveau des régions injectées. Nous avons fait les injections au pli du coude et dans les veines de la face dorsale de la main. *Les endroits étaient restes indurés après l'injection* et c'est dans ces points exactement que le streptocoque s'ést localisé. Le rôle du traumatisme dans la localisation du streptocoque et la production des abcès sous-cutanés est evident dans cette observation.

Nous n'avons cité cette observation que pour démontrer le rôle du traumatisme dans la localisation d'un microbe circulant dans la sang. L'identité n'est pas parfaite avec les abcès tardifs dus aux injections, car dans ce dernier cas il s'agit d'une localisation à distance du microbe, sans production de septicémie.

Les abcès post-exanthématiques nous rappellent l'observation d'une pneumonique qui faisait des abcès à pneumocoques dans toutes les régions où nous faisions des abcès de camphre (Rev. Științelor medicale, Bucarest, 1907).

Les suppuration précoces ou tardives, qu'elles soient dûes à une infection accidentelle ou à la localisation du streptocoque dans un point traumatisé, ne sont généralement pas d'un pronostic grave. Mais comme Dehelly l'a démontré à la Société du front Russo-Roumain, elles sont excesivement torpides; traitées par les méthodes habituelles elles durent des semaines et des mois. Elles guérisent très vite au contraire par la méthode de Carrel, ce qui permet une réunion rapide de la plaie. Nous avons eu l'occasion de voir dans son service des plaies désinfectés par cette méthode, dans lesquelles on pouvait faire la réunion déjà au bout de 15 jours, ou même moins, résultats qui ne peuvent pas se comparer à ceux obtenus dans le même genre de suppurations par les traitements habituels dans d'autres services de chirurgie. Nous ne comparons d'un autre coté même pas les belles cicatrices linéaires des plaies ainsi traitées, à celles rétractilles et déformantes des suppurations exanthématiques traitées par d'autres

méthodes. La méthode de Carrel a fait pendant cette épidémie une fois de plus la preuve de sa grande valeur dans le traitement des plaies infectées.

9° Septicémies streptococciques.

En dehors des complications locales à streptocoques (otites, phlegmon amygdalien, parotidite, abcès sous-lingual, érysipèle, arthrites, adéno-phlegmons suppurés) ce microbe peut provoquer de véritables septicémies. C'est une complication habituellement mortelle.

Nous avons eu à étudier jusqu'a présent 9 cas de streptococcies généralisées vérifiées par l'hémoculture et par l'autopsie. Chez 8 malades nous avons trouvé le streptocoque pur dans le sang, chez le 9ème le streptocoque était associé au protée. Nous devons dire dès le commencement que dans toutes nos observations il s'agissait de formes graves de typhus exanthématique.

La streptococcie évolue d'autant plus rapidement qu'elle apparaît plus tôt. Ainsi dans nos 4 premières observations, où nous avons constaté le streptocoque dans le sang le 13ème, le 14ème, le 17ème et le 18ème jour, l'évolution fût très rapide et la septicémie enleva le malade avant qu'elle ait eu le temps de provoquer des localisations.

Dans la première observation, nous avons constaté le streptocoque par l'hémoculture le 13-ème jour et le malade est mort le 14-ème jour de son typhus. Nous n'avons trouvé à l'autopsie aucune localisation, mais les frottis de tous les organes contenaient le streptocoque.

Dans le deuxième cas l'hémoculture fût positive le 15-ème jour. Malgré cela, la température est tombée au-dessous de la normale le 16-ème jour et le malade est mort le 17-ème jour en pleine apyrexie. À l'autopsie nous avons trouvé le streptocoque dans tous les organes; aucune localisation suppurative.

Dans la troisième et la quatrième observation, la température est tombée normalement le 15-ème jour. Dans le troisième cas la fièvre s'est élevée le 17-ème jour, oscillant entre 38° et 39°,3, jusqu'au 21-ème jour, date de sa mort. Dans le quatrième cas la température resta au dessous de la normale pendant trois jours et ne remonta à 38° que le

19-ème jour, date de sa mort. Streptocoque dans tous les organes à l'autopsie dans les deux cas et aucune localisation. Nous devons ajouter que nous avons fait l'autopsie immédiatement après la mort.

Les quatres premières observations concernent des cas où l'association streptococcique a commencé très tôt, à la fin de la période fébrile ou les premiers jours de l'apyrexie. C'est ce qui explique son évolution rapide et le manque de localisations. Ce n'est pas le cas des 5 observations suivantes que nous allons résumer maintenant.

La 5-ème observation concerne un malade chez lequel la température est tombée normalement le 16-ème jour et s'est maintenue au-dessous de 37° jusqu'au 23-ème jour. Au commencement de la 4-ème semaine le malade fit une otite suppurée et une septicémie consécutive. Le pus de l'otite contenait, à côté d'autres microbes, le streptocoque. Streptocoque pur à l'hémoculture le 28-ème jour. Péritonite généralisée à streptocoques le 40-ème jour. À l'autopsie, streptocoque dans tous les organes, péritonite suppurée.

Dans le 6-ème cas le malade fit après trois jours d'apyrexie une otite moyenue suppurée à la suite de laquelle se déclara une septicémie à streptocoques. avec localisations purulentes articulaires et pleurale. Une semaine après le début de l'otite, l'hémoculture demontra la présence du streptocoque. Le malade est mort deux semaines après la fin de son typhus. À l'autopsie: streptocoques dans tous les organes, dans le pus de l'arthriteet de la pleurésie.

Dans la 7-ème observation, ainsi que dans les deux dernières les malades sont morts avec des localisations multiples streptococciques, 10 jours à trois semaines après le commencement de la septicémie. A l'hémoculture nous avons trouvé deux fois le streptocoque pur, une seule fois le streptocoque associé au protée.

Contrairement au premiers 4 cas, dans les 5 dernières observations la septicémie streptococique a débuté loin dans la convalescence; l'évolution fut beaucoup plus lente et l'infection du sang eût le temps de provoquer des localisations suppuratives. Nous remarquons encore le fait que, tandis que dans ces derniers cinq cas le point de départ de la septicémie a toujours été une suppuration à streptocoques (otite, phlegmon amygdalien), dans les 4 premiers le streptocoque

apparût d'emblée dans le sang. Vues les complications streptococciques fréquentes qui apparaissent autour des cavités nasopharyngienne et buccale, il n'y a aucune doute que la porte d'entrée du streptocoque réside dans les cavités bucco-pharyngée et nasale. En se propageant de proche en proche, il engendre l'érysipèle, l'otite, la parotidite, le phlegmon amygdalien. Il peut provoquer des suppurations à distance (artrites, suppurations tardives des injections). Il peut produire enfin de véritables sépticémies. La septicémie streptococcique est secondaire à une suppuration a streptocoque (otite, etc.) où survient d'emblée par le passage du microbe de ces cavités dans le sang.

Ainsi donc, en dehors des complications locales au streptocoque, ce microbe peut donner naissance à la fin du typhus exanthématique, ou pendant la convalescence, à de véritables septicémies, où le protée est quelquefois associé. La septicémie streptococcique post-exanthématique fût toujours mortelle, dans nos cas. A côté, par conséquent, de la mort par le cerveau, par le coeur, par l'insuffisance surrénale, ou par intoxication générale de l'organisme, il faut compter aussi dans le typhus la mort par septicémie streptococcique.

10° Pneumococcie

Nous avons rencontré une seule fois la pneumococcie dans la convalescence du typhus exanthématique. Nous ne parlons pas des foyers pulmonaires dus au pneumocoque, ou de la pneumonie franche qui survient quelquefois dans la convalescence du typhus, et au cours de laquelle on peut trouver aussi le pneumocoque dans le sang. Nous décrirons dans ce chapitre la pneumococcie généralisée avec déterminations inflammatoires à pneumocoques dans differents organes.

Le malade G. B., de 22 ans, fît un typhus exanthématique sérieux. Au commencement de l'apyrexie, aphasie motrice et hémiplégie droite complète. Une dizaine de jours après, pneumonie du sommet droit. L'état général empire de jour en jour, le malade se cachectise de plus

en plus. L'hémiplégie persiste jusqu'à la mort qui s'est produite 3 semaines après la défervescence. Nous constatons à l'autopsie un foyer de ramollisement dans la région de la capsule interne gauche, qui explique l'hémiplegie, et un gros abcès dans la fosse temporo-occipitale droite ; le pus jaune verdâtre contient le pneumocoque à l'état de pureté.

11° Artérites. Gangrène des extrémités. Phlébites

En comparaison avec les épidémies anciennes, la gangrène des extrémités par artérite ne fût pas trés fréquente pendant l'épidémie de Jassy. Nous n'avons pas observé un seul cas des 608 exanthématiques que nous avons eu l'occasion de soigner. Nos confrères ne l'ont pas rencontré souvent non plus. Sur les quelques centaines d'exanthématiques soignés à l'hopital St. Spiridon de Jassy, M. Coryllos n'a rencontré que trois cas. M. Costinesco n'a rencontré qu'un seul cas de 350 exanthématiques qu'il a eu dans son hopital. M. d'Osten Zacken signale aussi un seul cas à l'hôpital russe.

Par contre, cette complication fut plus fréquente dans l'épidémie de Serbie d'après les données de M. Cantacuzène et de M. de Gaulejac. Ces deux derniers auteurs insistent sur l'influence prédisposante des gelures des piedes sur la gangrène des extrémités.

Les phénomènes d'artérite commencent en général dans le courant de la première semaine d'apyrexie et arrive la plupart du temps à la gangrène du membre ; elle nécéssite l'amputation. Nous ne décrirons pas les caractères cliniques de la gangrène des extrémités qui ne diffèrent en rien de ceux de toute artérite. Nous voulons seulement insister sur le fait qu'il ne faut pas confondre cette complication au début avec la cyanose très intense des extrémités. Nous avons décrit ce syndrôme dans un chapitre antérieur : les extrémités inférieures deviennent violettes, en même temps qu'on observe sur le tiers inférieurs des jambes des marbrures de la même couleur. Dans tous ces cas l'artère est perméable, comme nous avons en l'occasion de le constater à l'autopsie. Ce n'est là qu'un des multiples phénomènes d'intoxication générale de l'organisme, qu

provoque une hypotension marquée et des modifications chimiques importantes du sang. D'ailleurs, si on intervient à temps par le traitement antitoxique, les phénomènes disparaissent vite et les extrémités reprennent leur couleur normale et se réchauffent.

La phlébite est très rare dans le typhus exanthématique; elle présente les caractères de la phlébite des typhiques

12° Escharres.

Comme dans toute infection grave les exanthématiques peuvent faire des escharres, situées surtout au niveau du sacrum. Elles ne se rencontrent que dans les formes sérieuses. Mais il faut dire que, vue la courte évolution du typhus, elles n'arrivent jamais au degré que nous avons rencontré dans la fièvre typhoïde.

13° Complications hépatiques.

Le foie est souvent gros et congestionné à l'autopsie des exanthématiques. Comme complications hépatiques nous avons noté dans trois cas un ictère intense, apparaissant chez les deux premiers malades dejà le 8-ème et le 9-ème jour de la maladie, dans le second à la fin de la seconde semaine. Dans tous les trois cas il existait en même temps d'autres phénomènes d'intoxication grave. Le foie était dans deux de ces trois cas hypertrophié et légèrement sensible à la pression. Les matières fécales n'étaient pas décolorées et la résistance globulaire fût normale dans un des cas.

L'urine contenait des pigments biliaires en abondance. Dans un de nos cas le liquide céphalo-rochidien était très jaune et les réactions chimiques démontraient la présence de la bilirubine. Sa couleur était plus intense que celle du plus haut degré de xanthocromasie. Elle était due au passage des pigments biliaires du sang dans le liquide.

L'ictère est toujours une complication grave du typhus exanthématique. Tous nos trois cas se sont terminés par la

mort. Mais nous devons ajouter que nous avons soignés ces trois malades à une époque ou nous ne faisions pas le traitement antitoxique. Vignal et Theodoresco ont pu sauver quelques cas de forme hypertoxique de typhus avec ictère par le traitement à l'eau physiologique chlorée (1).

La rareté et la gravité de l'ictère dans le typhus furent d'ailleurs signalées par Murchison. Sur 7604 exanthématiques soignés à l'hopital de fiévreux de Londres de 1862 à 1865, cet auteur trouve l'ictère dans le courant de la maladie dans 14 cas, ce qui représente une proportion de 1 pour 475. De ces 14 malades, 12 sont morts.

14° Différentes éruptions cutanées.

En dehors de l'exanthème, qui peut prendre un caractère hémorragique intense dans les formes graves, nous avons signalé dans un chapitre antérieur les grands suffusions sanguines sous-cutanées.

Nous avons rencontré dans 6 cas l'urticaire, survenant en général dans le courant de la première semaine d'apyrexie. Signalons enfin dans 3 cas un erythème scarlatiniforme présentant son maximum sur les côtés du thorax et de l'abdomen; chez un malade il était généralisé.

Dans plusieurs cas nous avons noté le sudamina, localisé sur le thorax et l'abdomen, ou même généralisé. L'herpes est plutôt rare.

Presque toutes ces éruptions apparaissent en pleine convalescence.

15° Complications nerveuses tardives.

Nous avons parlé dans le chapitre de la symptomatologie des troubles pupillaires (myosis, inégalité pupillaire) des convulsions épileptiformes et des autres phénomènes nerveux

---

(1) *Vignal et Theodoresco.* — Traitement antitoxique *(méthode Daniélopolu)* des formes graves de typhus exanthématique, Iassy, 1918.

qui se rencontrent dans le typhus exanthématique; mais ces phénomènes doivent être considerés comme des symptômes de la maladie et non pas comme des complications.

Mais en dehors de ces symptômes, on a signalé dans toutes les épidemies de véritables complications nerveuses. La complication la plus fréquente est l'*hémiplégie*. Nous en avons eu d ux cas. Dans les deux il s'agissait d'nne hémiplégie droite avec aphasie motrice, Dans l'un, tous les phénomènes ont disparu dans l'espace de trois semaines; dans le second le malade est mort et nous avons trouvé à l'autopsie un foyer de ramollisement de la capsule interne gauche.

Nous n'insistons pas sur la symptomatologie de cette complication qui ne présente rien de spécial dans le typhus exanthématique. Nous voulons seulement insister sur les caractères du liquide céphalo-rachidien. Dans les deux cas le liquide présenta 24 et 48 heures après l'hémiplegie une xanthochromasie intense. Or, nous avons démontré dans un chapitre antérieur la valeur pronostique de ce signe dans le typhus exanthématique non compliqué d'hémiplegie. La valeur pronostique n'est plus la même dans les cas d'hemiplégie post-exanthématique. En effet, dans le typhus non compliqué la xanthochromasie du liquide mesure le degré de vasodilatation cé, ébrale, par conséquent la gravité du cas; dans l'hémiplegie post-exanthématique, la xanthochromasie n'est plus le résultat de la vasodilatation cérébrale, mais bien d'un foyer hémorragique localisé. C'est pour cette raison que le premier malade présentait le landemain de l'hémiplegie un liquide fortement xanthocromasique, sans que pour cela son état fût grave.

Dans plusieurs communications devant la société du front Russo-Roumain M.M. Parhon et ses collaborateurs, Ranetti, Thoma Vasilesco, Irimesco, Oreviceano, ont etudié les complications nerveuses du typhus exanthématiques. Des observations du même genre fûrent publiées et très bien étudiées aussi par M-me Savini-Castano.

Nous devons insister encore sur certains troubles de la parole, des tremblements des lèvres et de la langue, des trem-

blements des extrémités et un facies spécial que présentent certains exanthématiques convalescents de formes sérieuses : le malade fait au premier abord l'impression d'un paralytique général. Si on ajoute que chez certains d'entre eux on trouve encore pendant la convalescence l'inegalité pupillaire et le signe d'Argyll-Robertson et que le liquide céphalo-rachidien contient une assez forte réaction cellulaire et même un Noguchi positif, nous voyons combien la confusion est possible si le médecin n'est pas prévenu.

Mais ces troubles sont pasagers dans tous les cas. Sauf l'inégalité pupillaire et la lymphocytose céphalo-rachidienne, ils disparaissent dans l'espace d'une à deux semàines.

16° Oedèmes post-éxanthématiques

On rencontre assez souvent dans la convalescence du typhus exanthématique des oedèmes dus à la retention du sel dans l'organisme. Il ne sont en général accompagnés d'aucun autre phénomène d'insuffisance rénale. Nous avons etudié cette question dans un paragraphe antérieur (rein).

17° Complications oculaires

Nous ne parlerons pas ici de l'injection des conjonctives, du myosis et de l'inegalité pupillaire, qui font partie de la symptomatologie du typhus et qui ont été décrits dans un chapitre antérieur. Nous étudierons seulement les complications oculaires. Des 608 ces que nous avons soignés, nous n'avons eu à enregistrer que dans 9 cas des complications oculaires : 4 abcès paplébraux, la plupart survenus après l'erysipèle, 4 cas de conjonctivite et un cas d'atrophie du nerf optique.

De nombreuses recherches furent entreprises sur les complitions oculaires dans le typhus par M.M. Dantrelle et Léo-

nida (1). Ces auteurs divisent les complications oculaires en :

a) *complications de la période d'état* dues vraisemblablement d'après ces auteurs au germe encore inconnu de la maladie, complications assez rares.

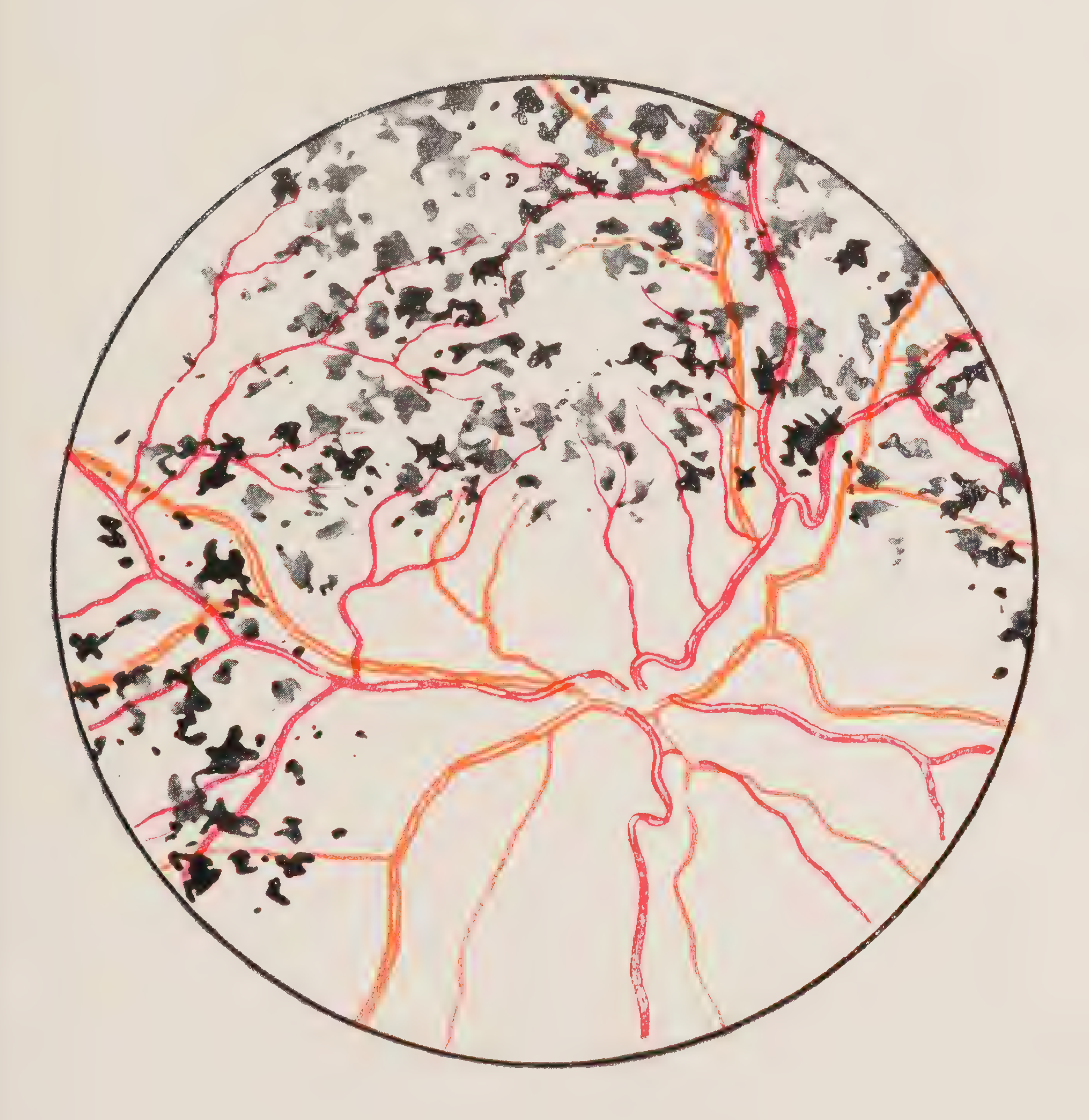
b) *complications de la convalescence*, plus fréquentes, où des infections surajoutées sont en cause.

a) *Complications de la période d'état.* Il est très difficile de préciser la date exacte de l'apparition de ces complications. D'habitude les malades sont en plein délire et ne peuvent se rendre compte de leur état. Lorsque le délire cesse, le malade s'aperçoit du trouble visuel. Ce qui caracterise ces complications est leur *origine vasculaire.* Elles se partagent à peu près à égalité entre lésions de l'iris avec cataracte secondaire et altérations du fond d'oeil, principalement le névrite optique.

Cataracte. Les auteurs ont eu a soigner 7 malades atteints de cataracte avec décoloration de l'iris ; 5 étaient unilatérales, 2 bilatérales. Elles ne diffèrent des cataractes secondaires habituellement observées en clinique que par l'absence de synéchies postérieures et leur évolution extra-rapide, qui ne dure pas plus de deux mois. Elles débutent en général entre le 10-ème et le 15-ème jour de la maladie. L'extraction n'offre aucun caractère particulier. Comme il s'agit souvent de sujets jeunes, la cataracte est en général molle ; l'examen du fond d'oeil n'a rien montré d'anormal. La décoloration de l'iris est constante. Les auteurs ont cependant observé quelquefois après l'extraction une echimose sous-conjonctivale qui apparaît vers le 4-ème jour de l'opération.

Altérations du fond d'oeil. Dans tous les cas présentés le Wassermann était négatif : la spécificité exanthématique paraît certaine. Ces altérations portent sur le fond d'oeil. Les auteurs

(1) Ce chapitre fût rédigé presque intégralement par M.M. Dantrelle et Léonida. Il représente les résultats cliniques et thérapeutiques d'une grande série de recherches faites par ces auteurs pendant l'épidémie de Moldavie.



Rétinite pigmentaire.

d'après Dantrelle et Leonida.

Steopoie del.

ont étudié 11 cas de ce genre. Dans 2 cas il s'agissait d'une altération du fond de l'oeil de nature toute spéciale. L'examen à l'image droite de ces lésions montrait une altération péri-vasculaire caractérisée par des pigmentations le long des vaisseaux. Ces traînées pigmentaires englobaient les branches artérielles on veineuses, déterminant un réseau superposé au dessein normal des vaisseaux. Ce réseau est quelquefois très fin, d'autres fois plus grossier : mais sa distribution et origine vasculaire sont évidentes. Les tâches sont cicatricielles et indélebiles, déterminant l'abolition de la fonction visuelle de la rétine correspondante. Les lésions observées sur la papille sont également d'origine vasculaire.

M.M. Dantrelle et Léonida ont observé 2 cas d'atrophie double avec cécité complète survenue entre le 5-ème et le 10-ème jour de la maladie, d'assez nombreux cas d'atrophie simple plus ou moins complète, atrophie post-névritique. Ils ont eu enfin à soigner 3 cas particulièrement intéressants à ce point de vue : la papille était atrophiée, ses bords mal determinés étaient irrégulliers ; aucun vaisseau n'était visible, du moins tels qu'il apparaissent normalement. Sur le fond rouge de l'oeil, tranchait un réseau absolument blanc, formé par les vaisseaux centraux réduits à l'état de cordons fibreux. Il existait également quelques petites tâches hémorragiques à la partie supérieure de la rétine.

Paralysies oculaires. — Des paralysies oculaires post-typhique M. M. Dantrelle et Léonida décrivent 3 cas, tous les trois survenus en pleine période d'état. La paralysie portait dans deux cas sur le nerf moteur oculaire commun, dans le troisième sur le nerf moteur oculaire externe. L'un de ces cas s'accompagnait d'atrophie optique unilatérale. Chez tous ces malades on ne pouvait pas incriminer la nature syphilitique. La réaction Wassermann fût toujours négative ; d'un autre côté l'apparition de ces lésions au cours d'une maladie accompagnée de lésions nerveuses si intenses, nous laisse supposer avec beaucoup de probabilité la nature exanthématique de la lésion. Tout au plus on pouvait admettre d'après

ces auteurs que l'infection exanthématique a pu réveiller de vieilles lésions spécifiques antérieures.

b) *Complications de la convalescence.*—Ces complications sont numériquement les plus importantes. M. M. Dantrelle et Léonida les étudient successivement par ordre anatomique, insistant sur le fait qu'elles surviennent ordinairement au cours de la première semaine qui suit la défervescence, entre le deuxième et le dixième jour d'apyrexie.

Nous avons signalé pour la premiere fois à la Soc. du front Russo-Roumain la fréquence des associations streptococciques dans le typhus exanthématique. Nous avons insisté sur le fait que si le streptocoque n'est pas le seul agent des complications exanthématiques, c'est certainement le microbe qu'on rencontre le plus souvent. On le trouve souvent pur, quelquefois associé à d'autres microbes. Nous avons signalé aussi le fait que les abcès palpébraux sont dus au même microbe. MM. Dantrelle et Léonida confirment la nature streptococique signalée par nous, démontrant la fréquence de ce microbe dans les complications inflammatoires des yeux. Ces auteurs ont trouvé comme nous dans les abcès palpébraux le streptocoque à l'état de pureté.

Abcès palpébraux. Les abcès palpébraux constituent une complication fréquente et bénigne. Son début est, soit spontanné vers le troisième ou quatrième jour après la défervescence, soit consécutif à un érysipèle évident.

Les paupières sont gonflées et rouges au point d'occlure complètement la fente palpébrale.

Ouvert (chirurgicalement ou spontanément) il guérit rapidement. La cicatrice est d'habitude dure, fibreuse, pigmentée. Généralement elle ne gêne en rien les fonctions visuelles. Dans des cas exceptionnels, elle peut cependant déterminer une lagophtalmie relative. Les auteurs n'ont jamais observé d'ectropion. La présence des cicatrices avec les caractères précédents a permis aux auteurs dans certains cas de faire un diagnostic rétrospectif de typhus, confirmé par les dires des malades.

Phlegmon de l'orbite. Beaucoup plus grave que l'abcès palpébral est le phlegmon de l'orbite. Il offre les symptômes et le facheux pronostic qu'on connaît à cette lésion. Il apparaît du 3ème au 7ème jour de la convalescence. L'exophtalmie est en général inféro-externe, la suppuration étant supéro-interne. L'atrophie optique est une terminaison à redouter. L'injection précoce de sérum antistreptococique et l'incision ont permis dans certains cas aux auteurs de sauver le nerf optique.

Le phlegmon orbitaire post-exanthématique est presque toujours associé à des abcès palpébraux multiples.

Ulcères de cornée. Ils sont très importants par leur nombre, leur évolution et leur traitement. Ils surviennent comme les autres complications infectieuses au cours de la 1ère semaine de la convalescence. Ils offrent les symptômes habituels des ulcères graves de la cornée. Ils sont très douloureux, accompagnés souvent de conjonctivite et se compliquant d'iritis.

L'ulcère siège généralement à la partie inférieure de la cornée ; il devient rapidement très profond. Il occupe une grande surface, souvent les deux tiers de la cornée. Celui-ci s'aggrandit rapidement en surface et en profondeur, au point de perforer la cornée. L'iris se hernie et peu à peu l'œil s'atrophie et se déforme.

Les fonctions visuelles sont naturellement réduites à une perception lumineuse vague, l'œil présentant généralement un vaste leucome avec une cornée très irrégulière. C'est l'évolution naturelle d'un ulcère post-exanthématique de la cornée ; nous verrons plus tard les modifications apportées par le traitement.

Il est frappant de voir l'analogie de ces infections avec ce que l'on observe chez l'enfant à la suite de la rougéole dans le milieu hospitalier : mêmes localisations, même agent pathogène (streptocoque), même gravité.

Au point de vue du traitement M. M. Dantrelle et Lénioda ont obtenu des résultats trés intéressants. Dans les lésions du nerf optique la strychnine associé à la galvanisation quotidienne (3 à 4 milliampères) leur a donné d'excellents résultats.

Mais il faut faire le traitement très tôt, car dans les cas anciens on n'obtient plus aucun résultat.

Les auteurs insistent sur la nécéssité comme traitement préventif des complications de pratiquer la désinfection soigneuse des conjonctives chez les exanthématiques convalescents.

Le traitement de l'ulcère de la cornée par les moyens habituels n'a donné aucun résultat. Par contre, les effets furent des plus évidents par le sérum antistreptococcique de M. Cantacuzène (100 c. c. sous la peau chaque jour de sérum antistreptococcique et instillations répétées du même sérum dans le sac conjonctival). L'ulcère cornéen guérit vite par ce traitement et il ne laisse presque pas de cicatrice.

CHAPITRE XII

ASSOCIATIONS DE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE ET D'AUTRES INFECTIONS

Le grand nombre d'épidemies qui ont sévi en 1917, tant sur le front que dans la population civile, nous a donné l'occasion de voir de nombreux cas d'infections mixtes. La plus commune fût pendant l'hiver de 1917 l'association de fièvre récurrente et de typhus exanthématique. Les deux epidémies étaient très étendues en même temps, elles se propagent, si non d'une manière parfaitement identique, du moins par le même agent intermediaire, le pou : il n'y avait rien de surprenant que l'on rencontrât souvent cette association. Ce fût ensuite pendant l'été l'association d'ictère epidémique et de fièvre typhoïde, dont nous avons rencontré beaucoup de cas.

Mais l'association la plus intéréssante est celle de typhus exanthématique et de fièvre typhoïde. Cette association n'avait pas été à notre connaissance signalée jusqu'au mois de juin 1917, quand, à l'occasion d'une communication sur le sang dans le typhus exanthématique nous en avons décrit le premier cas.

C'était l'hiver passé une rareté de rencontrer cette association, cas si le typhus exanthématique était très étendu, les cas de fièvre typhoïde étaient rares. Au mois d'Août et de Septembre 1917 leur nombre fût plus grand, car nous avons eu à cette époque en Moldavie une forte épidémie de typhoïde, en même temps que le typhus exanthématique, loin

d'être tout assez répandu que pendant l'hiver, n'était pas très rare.

L'existence de l'association de typhus et de typhoïde fût ensuite confirmée par le professeur N. Thomesco dans une communication faite devant la Société du front Russo-Roumain (Décembre 1917). Dans une deuxième communication nous avons décrit les caractères de cette association et les différents simptômes et signes qui nous permettent de poser ce diagnostic. Nous étudierons en première lieu l'association de typhus exanthématique et de fièvre typhoïde, la plus intéréssante, surtout au point de vue du diagnostic. Nous nous occupperons ensuite de l'association de récurrente et de typhus.

Association de typhus et de typhoïde

Nous avons eu à soigner 6 cas d'association de typhus et typhoïde dans lesquels l'infection éberthienne était prouvée par l'hémoculture, l'infection exanthématique par les symptômes cliniques du typhus et par certains examens de laboratoire. Des six malades, quatre ont guéri, un malade et mort d'une perforation intestinale, le dernier d'une mastoïdite apparue pendant le convalescence. Des 6 cas, l'infection exanthématique ne prit la forme hypertoxique que chez un seul malade, qui guérit d'ailleurs par le traitement antitoxique.

Nous n'insisterons pas longuement sur les caractères cliniques de l'association : ils ne sont qu'un mélange de symptômes des deux infections. Nous devons cependant dire quelques mots sur la courbe thermique. Comme de ces deux infections c'est la typhoïde qui a une durée fébrile plus longue, c'est la plupart du temps cette dernière qui donne ses caractéres à la courbe thermique. Dans presque tous les cas que nous avons eus à soigner la courbe thermique du typhus était encadrée par celle de la fièvre typhoïde : ascension lente de la température, courbe en plateau, défervescence en lysis, avec ou sans amphibole. Mais ce n'est naturellement pas là une règle absolue, car la courbe présente un aspect différent d'après le

moment où les deux infections commencent à coïncider. Si, par exemple, le typhus commence avant la typhoïde, le début est plus rapide; si la courbe exanthématique dépasse celle de la fièvre typhoïde la défervescence se produit brusquement. Quant à la durée de la période fébrile, elle ne peut être que très variable; si, en effet, le typhus a presque toujours une durée de 15 jours, la typhoïde peut se prolonger trois, quatre, cinq semaines ou plus.

Nous passerons rapidement sur les autres symptômes ou complications qui appartiennent aux deux infections: phénomènes intestinaux, quelquefois hémorragies et perforations intestinales, appartenant à la fièvre typhoïde; phénomènes nerveux, vasodilatation, cyanose des extremités appartenant au typhus exanthématique.

La question devient beaucoup plus intéréssante quand il s'agit de faire le diagnostic de l'association. En discutant le diagnostic nous ne faisons que décrire les differents symptômes et signes appartenant à chacune des deux infections.

Il n'est pas difficile dans la plupart des cas de faire le diagnostic différentiel entre la typhoïde et le typhus exanthématique, car les caractères cliniques et les moyens de laboratoire dont nous disposons actuellement sont la plupart de temps suffisants pour différencier ces deux infections. Nous avons adopté pour le diagnostic de la fièvre typhoïde et de paratyphoïde l'hémoculture sur bile et transplantation après 24 à 48 heures sur bouillon lactosé carbonaté et bouillon glucosé carbonaté. C'est une méthode rapide et simple que nous avons continuellement employée à Iassy et qui nous a donné d'excellents résultats. Si l'hémoculture est négative, nous répétons une ou plusieurs fois l'ensemencement à un ou plusieurs jours d'intervalle. Nous pratiquons aussi la séro-reaction de Widal qui n'a bien entendu de la valeur quand elle est positive que si le sujet n'est pas vacciné. Si le diagnostic différentiel est facile entre la typhoïde et le typhus simple, il devient quelquefois beaucoup plus difficile quand il s'agit de différencier

certaines formes de typhoïde et les cas d'association de typhus et de typhoïde.

Le cas se présentait généralemment de la manière suivante. C'était en pleine épidémie de typhoïde, en même temps que l'exanthématique battait son plein parmi la population civile de Iassy. Le malade entre à l'hôpital présentant depuis déjà plusieurs jours une fièvre élevée. L'hémoculture pour le bacille d'Eberth est positive, mis il apparaît à un moment donné une éruption sur la peau, différente de celle qu'on rencontre habituellement dans la typhoïde. L'infection typhique est démontrée par l'hémoculture, mis s'agit-il d'une association de typhoïde et de typhus ou d'une simple typhoïde avec une éruption généralisée ?

La courbe thermique ne nous aide pas beaucoup, sauf dans les cas où c'est l'infection exanthématique qui commence ou qui finit la période fébrile et où, au lieu d'avoir une ascension ou une défervescence lente, on asiste à un début ou une fin rapide de la courbe thermique. D'autres symptômes, et sourtout l'état général du malade, la prostration et cet état de stupeur typhique différencient certainement le typhus de la typhoïde quand on juge les deux infections en général; mais il n'est pas moins vrai que ces phénomènes peuvent exister aussi dans la fièvre typhoïde et peuvent manquer complètement dans le typhus exanthématique, et par conséquent dans l'association.

Il y a deux symptômes cliniques qui nous aident beaucoup dans la majorité des cas. C'est d'abord la *vasodilation de la figure* et *l'injection des conjonctives*, c'est ensuite *l'éruption.*

Les premiers simptômes, la figure vultueuse et l'injection des conjonctives, sont tellement caractéristiques dans la majorité des cas, qu'ils suffisent pour trancher le diagnostic d'association. Nous savons aussi combien l'éruption des exanthématiques est différente dans la plupart des cas de celle de la fièvre typhoïde: tâches rares, type lenticulaires, apparaissant sur le thorax et l'abdomen, disparaissant sous la pression et ne laissant pas à leur suite des tâches pétéchiales dans

la typhoïde ; tâches lenticulaires au commencement, se généralisant sur presque tout le corp, prenant ensuite un aspect pétéchial et ne disparaissant plus à la pression dans le typhus. Quand ces deux symptômes appartenant à l'infection exanthématique sont nets, le diagnostic différentiel est facile. En voici deux exemples :

Obs. I. Le soldat G. T. de 25 ans, entre dans le service le 8-ème jour de sa maladie avec une forte fièvre, un exanthème generalisé des plus caractéristiques sur la potrine, le dos, l'abdomen, les membres, injection forte des conjonctives, figure très vultueuse. L'hémoculture sur bile dénote le 9-ème jour la présence dans le sang du bacille d'Eberth. L'éxanthème prit le caractère hémorragique. Si l'hémoculture n'avait pas été positive nous aurions posé le diagnostic de typhus exanthématique simple. Mais la température ne baissa pas le 15-ème jour, la courbe thermique dura en tout 28 jours et la défervescence se fit en lysis. L'évolution de la maladie et l'hémoculture dénotaient l'existence d'une fièvre typhoide, les caractères de l'exanthème, la figure très vultueuse, l'injection des conjonctives ne laissaient plus aucun doute sur l'association d'un typhus. Mais ce dernier diagnostic fût aussi prouvé jusqu'à l'évidence par certains examens de laboratoire dont nous parlerons plus bas.

Obs. II. Le malade V., V. 18 ans, vient dans le service le 18-ème jour de sa maladie : température élevée, exanthème thoraco-abdominal des plus caractéristiques, taches exanthématiques classiques sur les membres, injection des conjonctives, figure vultueuse.

C'était au mois de Mai 1917, moment où, l'épidemie de fièvre typhoïde n'ayant pas encore commencé, nous ne faisions pas d'une manière courante comme pendant l'été de la même année l'hémoculture à tous les malades présentant une forte fièvre. D'après l'exanthème on pouvait dire que le malade était à peu près dans le 10-ème jour de son typhus, mais le fait qu'il certifiait être fébrile depuis 18 jours, nous fit penser à une association. La nuit même de son entrée à l'hôpital le malade fit une perforation intestinale et une péritonite généralisée. À l'autopsie : lésions classiques de la fièvre typhoïde: ulcération ou tuméfaction des plaques de Peyer et des follicules intestinaux, perforation dans le segment terminal de l'iléon, tuméfication des ganglions mésentériques, péritonite généralisée. Mais, à coté de ces lésions, nous trouvâmes aussi les lésions classiques du typhus exanthématique : injection excessivement intense des vaisseaux cérébraux, oedème des méninges, eoloration rosée de la substance grise, vasodilatation très intense des plexus choroïdes, augmentation du liquide ventriculaire, petites hémorragies méningées.

Nous devons ajouter que le sérum de ce malade agglutinait fortement le bacille d'Eberth (malade non vacciné) et que certains caractères de la formule leucocytaire plaidaient pour l'association d'un typhus à la typhoïde.

Nous pouvons ajouter encore d'autres observations où les phénomènes cliniques seuls pouvaient trancher le diagnostic (1).

Mais les choses ne se passent pas toujours ainsi, car, d'un côté les deux simptômes principaux du typhus exanthématique décrits plus haut peuvent, si non manquer complètement, du moins être très peu accusés ; de l'autre, on rencontre quelquefois dans la typhoïde simple certaines modifications de l'éruption qui peuvent faire penser au premier abord à un typhus exanthématique.

En effet, quel médecin n'a pas eu l'occasion de voir certains cas, surtout des formes légères de typhus exanthématique, dans lesquels l'aspect caractéristique de la figure manquait complètement ou du moins était réduit a une légère congestion du visage, pas plus accusée que chez tout malade fébrile ? Quel médecin n'a pas vu aussi des cas de typhus exanthématique où l'éruption était si peu accusée qu'il fallait examiner avec beaucoup d'attention pour trouver quelques tâches ? Nous nous rappelons avoir vu de nombreux cas de ce genre pendant l'hiver de 1917, et on aurait été très embarrassé de poser le diagnostic si on n'avait pas été en pleine épidémie de typhus et si la typhoïde n'avait pas presque complètement disparu à cette époque.

Nous rappellons d'un autre côté le fait que presque toujours les tâches de l'exanthème ont au commencement le type lenticulaire et disparaissent à la pression et que, si dans la majorité des cas elles se transforment ultérieurement en petites pétéchies, il y a des formes où elles ne laissent à leur suite que de très légères ombres, quelquefois difficilement constatables et cela surtout sur une peau pigmentée ou abîmée par des lésions de grattage. C'est dire que, tant l'as-

(1) Malgré cela dans tous nos cas d'associations nous avons fait des recherches de laboratoire qui ont pleinement confirmé notre diagnostic.

pect caractéristique de la figure, que l'exanthème peuvent être si aténués dans le typhus exanthématique, qu'il y a des cas où ces deux symptômes ne nous aident pas à établir le diagnostic. Nous décrivons à titre d'exemple l'observation suivante.

Obs. III. Nous étions en pleine épidémie de typhoïde cet automne quand le malade I. L., soldat, de 26 ans entra dans notre service, le 6-ème jour de sa maladie, avec une température très elevée et quelques tâches lenticulaires sur le thorax et l'abdomen. Vers le 8-ème jour les tâches avaient légèrement augmenté d'intensité mais gardaient les mêmes caractères, disparaissant à la pression. L'éruption diminua les jours suivants, et disparût complètement vers le 15-ème jour, sans laisser aucune trace visible a leur place. La figure présentait une vasodilatation très légère, les conjonctives n'étaient pas injectées. L'hémoculture était positive le 8-ème jour de la maladie; la température a duré 25 jours en tout et tomba en lysis. Mais pendant ce temps l'état général du malade fût assez mauvais: stupeur typhique, etc.

Quel diagnostic pouvait-on poser dand ce cas, si on ne prenait en considération que les caractères cliniques et le résultat de l'hémoculture ? Tous les médecins auraient diagnostiqué une infection éberthienne simple. C'était pourtant une association de typhus et de typhoïde, comme l'ont prouvé certains examens de laboratoire dont nous parlerons plus bas.

Il y a d'un autre côte des cas de fièvre typhoïde simple qui présentent une éruption autrement généralisée et intense que chez le malade précédent. On a décrit depuis longtemps cette forme, sous le nom de *forme exanthématique* de la fièvre typhoïde. Dans cette forme l'éruption est généralisée sur le thorax, l'abdomen, les bras, les avant-bras, les cuisses ; l'éruption vient souvent par poussées succesives et dure en général assez longtemps. Les tâches disparaissent à la pression. Nous avons rarement vu des malades de ce genre avant la guerre. Nous avons eu à soigner cinq malades atteints de la forme exanthématique de typhoïde pendant cette épidemie. Quelques-uns d'entre eux coïncidaient cet automme avec des cas d'association de typhus et de typhoïde.

Nous ne decrirons qu'une de nos 5 observations.

Obs. IV. Le malade C. de 28 ans, entre dans le service vers le 11-ème jour de fièvre: forte température, éruption généralisée sur le

thorax, l'abdomen, les bras, les avant bras, la paume des mains, les cuisses. Les taches disparaissaient à la pression; l'éruption eût une longue durée et ne disparût que vers le 21-ème jour. La fièvre dura 24 jours et tomba en lysis. Pas d'injection des conjonctives, ni d'aspect vultueux de la figure, à aucun moment de la maladie. Comparons cette observation avec celle du malade I. L. qui était d'ailleurs à la même époque dans le service. Dans la première éruption légère, apparaissant seulement sur le thorax et l'abdomen, ne laissant pas de tâches pétéchiales, dans la seconde éruption généralisée sur tout le corps, type toujours lenticulaire, persistant plus longtemps. Dans les deux cas l'hémoculture était positive, dans les deux cas, il existait par conséquent une infection éberthienne. N'importe quel médécin aurait vu les deux malades aurait posé au premier abord dans le premier cas le diagnostic de typhoïde, dans le second celui d'association de typhoïde et de typhus.

C'était justement le contraire: la première observation concernait un cas d'association, le second n'était qu'une forme de typhoïde exanthématique. C'est dire combien c'est difficile quelquefois de faire le diagnostic de la forme exanthématique de la typhoïde et du typhus exanthématique.

Dans le peu de littérature de guerre que nous avons pu consulter à cet égard, nous trouvons signalée la forme exanthématique de la fièvre typhoïde. Dans la Revue générale de Pathologie de guerre de 1917 publiée sous la direction de M. P. Emil Weil, nous trouvons, dans un article de M. Salomon, le passage suivant: «Certains cas de fièvre typhoïde s'accompagnent d'une éruption confluente de taches rosées; celles-ci prennent parfois l'aspect d'un exanthème.... Accompagnée d'une hyperpyrexie et d'un état général grave avec dépression nerveuse intense, cette éruption peut faire discuter le diagnostic de typhus exanthématique». Dans son traité de la fièvre typhoïde, Vincent signale de même le fait que les tâches peuvent être particulièrement abondantes et peuvent même se généraliser dans la fièvre typhoïde. L'auteur donne à cette variété le nom de *forme exanthématique*. Le même fait fût dernièrement signalé par Marcel Labbé, Jean Trosier et Charles Richet-fils. Les auteurs décrivent l'éruption exanthématique chez les typho-vaccinés; nous avons vu cet aspect aussi dans des cas où on n'avait pas fait la vaccination antityphique.

Tous ces faits déjà publiés, ainsi que nos observations personnelles prouvent que, si dans la majorité des cas on peut faire le diagnostic différentiel entre la fièvre typhoïde simple et celle associée au typhus d'après les seuls symptômes cliniques, il y a des malades chez lesquels on risque de se tromper si on ne s'adresse pas aux examens de laboratoire.

Pour la fièvre typhoïde nous employons l'hémoculture et la réaction de Widal. Pour le typhus exanthématique nous passerons en revue les différents procédés de laboratoire qui permettent d'affirmer l'existence de cette dernière infection.

Nous avons à notre disposition en première ligne la *leucocytose sanguine.* Dans la grande majorité des cas le nombre de leucocytes par m. m. c. est augmenté dans le typhus exanthématique, à un moment donné de la maladie. Tandis que dans les formes légères la leucocytose n'est pas très accentuée et ne dépasse pas le chiffre de 20.000, elle est beaucoup plus augmentée dans la forme hypertoxique où nous l'avons trouvée quelquefois à 40.000, 60.000 et même plus de leucocytes par millimètre cube, Mais il y a des cas, et surtout les formes légères, qui évoluent pendant toute l'infection avec un nombre de leucocytes ne dépassant pas le chiffre normal ou qui présentent même de la leucopénie.

Voyons ce qui se passe à ce point de vue dans la fièvre typhoïde. La majorité des auteurs qui se sont occupés de cette question affirment que la fièvre typhoïde s'accompagne toujours de leucopénie. Mais il y a quelques auteurs, entre autre Sténon, Courmont et Barberoux, qui ont trouvé dans certains cas de typhoïde, même non compliquée, un certain degré de leucocytose. Malgré ces recherches datant depuis plus de 15 ans, on continue encore en clinique à douter du diagnostic de fièvre typhoïde quand on trouve un certain degré de leucocytose.

Désireux de nous convaincre par nous-même des modifications du sang dans la fièvre typhoïde, nous avons suivi au cours de l'épidémie actuelle dans une trentaine de cas la leucocytose à différentes périodes de la maladie. Nous avons toujours

choisi des cas de fièvre typhoide confirmées par l'hémoculture et non compliqués. Voici en résumé les résultats que nous avons obtenus. Si dans la majorité des cas nous avons constaté de la leucopénie ou un nombre normal de leucocytes, nous avons trouvé des malades, et ils n'étaient pas très rares, qui avaient à un moment donné de la maladie une leucocytose de 12.000, 14.000, et même 18.000. Mais nous n'avons jamais rencontré de fièvre typhoide qui présente une leucocytose de plus de 20.000.

Si nous faisons une comparaison au point de vue hématologique entre le typhus et la typhoïde, nous pouvons dire: dans le typhus la leucocytose est la règle, la leucopénie l'exception; dans la typhoïde c'est la leucopénie qui est la règle, et la leucocytose l'exception. Cette différence a de la valeur quand il s'agit de faire une comparaison générale des deux infections.

Mais quand on se trouve devant un cas isolé, où il s'agit de différencier une typhoïde de forme exanthématique d'une association, si la leucocytose dépasse 20.000 on peut incliner pour le diagnostic d'association, mais si la leucocytose est faible ou si le malade présente une leucopénie, on ne peut pas éliminer l'existence d'une infection exanthématique. Il y a, en effet, des cas de cette dernière infection qui ne présentent pas d'augmentation du nombre des leucocytes.

Nous donnerons plusieurs exemples.

1. Dans la première observation d'association, celle du malade G. T. nous avons trouvé le 9-ème jour 20.000, le 11-ème jour 32.000. Comme l'infection exanthématique que le malade présentait à côté de sa typhoïde présentait une forme hypertoxique, nous avons appliqué le traitement à l'eau physiologique chlorée, qui fit baisser la leucocytose en quelques jours a 18.000, 9.000, 7.000. Le malade guérit.

La leucocytose de 32.000 était un élément en plus, plaidant en faveur de l'existence d'une association de typhus à la typhoïde.

2. Par contre dans la troisième observation décrite plus haut, celle du malade I. L, cas d'association, dans laquelle les phenomènes cliniques ne permettaient pas d'affirmer l'association du typhus à la typhoïde, nous avons trouvé comme leucocytose 5.500 le 8-ème jour,

4.200 le 12-ème, 5.400 le 15-ème, 4.600 le 20-ème. La leucocytose ne nous servait pas dans ce cas à écarter l'association du typhus à la typhoïde, car il y a des cas de typhus avec leucopénie. C'était pourtant un cas d'association comme nous allons le voir plus bas.

3. De même dans les 5 observations de typhoïde simple forme exanthématique, la leucocytose a varié d'un malade à l'autre et à différents moments de la maladie de 4.400 à 12.800. Or, ni la leucopénie, ni une leucocytose si légère, ne pouvaient pas nous faire écarter le diagnostic d'association du typhus à l'infection éberthienne, qu'on aurait pourtant posé facilement au premier abord en voyant l'intensité de l'éruption.

Dans les cas où la leucocytose est très forte et si la typhoïde n'est pas compliquée, nous pouvons dans les cas douteux nous baser sur cet élément pour diagnostiquer une infection exanthématique associée à la typhoïde. Mais comme dans les formes accompagnés de leucopénie ou de leucocytose légère nous ne pouvons pas écarter le diagnostic d'association, nous avons besoin chez ces malades d'autres examens de laboratoire.

Les *éléments anormaux* trouvés dans le sang peuvent être dans ces cas d'un precieux secours. Il s'agit des cellules à protoplasma très basophile au Giemsa et à noyau excentrique, que nous avons décrites dans notre communication du mois de Mai 1917 à la Société du Front russo-roumain et qui se trouvent presque constamment dans le typhus exanthématique. Ces éléments ne sont autres que ceux décrits dans d'autres infections par Türck sous le nom de *cellules d'irritation* et ressemblent, sans être tout à fait identiques, aux cellules décrites par Unna dans les tissus sous le nom de cellules pasmatiques (plasmazellen). Elles ne sont pas identiques à ces dernières car les cellules plasmatiques ont un aspect spéciale du noyau, dont les fragments de chromatine ont une disposition radiaire. Mais ce n'est peut être là qu'une différence due à la technique : il se peut, en effet, que cet aspect, net dans les tissus, n'apparaisse pas sur le sang étalé. N'importe quelle serait leur signification et leur origine, nous pouvons affirmer qu'elles se trouvent presque constamment dans le sang des exanthématiques. Mais on les trouve aussi dans d'autres

infections. Nous les avons trouvées, en effet, quelquefois dans la fièvre récurente, et on les a signalées aussi dans la scarlatine, les oreillons. Nous les avons trouvées aussi en abondance dans trois cas de variole et M. le Professeur Cantacuzène vient de les signaler dans l'ictère épidemique. Mais comme on n'a jamais l'occasion de faire le diagnostic différentiel avec ces infections, nous ne discuterons la question qu'en ce qui concerne le diagnostic de la typhoïde et du typhus.

Nous avons fait une série de recherches sur cette question dans une trentaine de cas de fiièvre typhoïde simple et nous avons trouvé dans 35 % des cas la cellule plasmatique aussi dans la typhoïde. Mais, tandis que dans le typhus la proportion varie entre 0,5 à 8 % du total des leucocytes, s'approchant dans beaucoup de cas plus des chiffres hauts que des bas, dans la fièvre typhoïde cette proportion ne dépasse jamais 1 %. L'existence des cellules plasmatiques dépassant cette proportion est un élement de diagnostic important quand il s'agit de savoir dans un cas si on à faire à une association Dans le cas du malade L. I. où le peu d'intensité de l'exanthème, le type lenticulaire des tâches, le manque d'aspect vultueux de la figure, le manque de forte leucocytose nous faisaient incliner pour une typhoïde simple, une proportion de 3 % de cellules plasmatiques dans le sang, à côté de l'examen du liquide céphalo-rachidien, nous a permis de poser le diagnostic d'association de typhus et de typhoïde. Par contre, une proportion faible des cellules d'irritation ne prouve pas l'absence de l'infection exanthématique.

Nous laissons de côté les *corpuscules basophiles*, qui se cocolorés en bleu par le Giemsa et que nous avons trouvés dans le protoplasma des polynucléaires. Nos recherches à ce point de vue ne sont pas assez étendues pour pouvoir affirmer que ces corpuscules se trouveut d'une manière constante dans le sang des exanthématiques.

Nous avons essayé aussi la *réaction de fixation* avec le sérum des exanthématiques vis-à-vis d'un extrait alcoolique de cer-

veau d'exanthématique comme antigène. Nous avons essayé la réaction de Bordet classique, vis-à-vis du sérum et du liquide céphalo-rachidien d'une série d'exanthématiques à différentes périodes de la malade. Dans toutes les recherches faites jusqu'à présent la fixation a été nulle. Nous ne pouvons pas conclure définitivement sur cette question, mais nos premières recherches semblent démontrer que la réaction de fixation ne peut pas servir de moyen de diagnostic dans le typhus.

Dans les cas où, par les moyens décrits plus haut, nous ne pouvons pas poser le diagnostic, nous devons nous adresser à l'examen du *liquide céphalo-rachidien.* Nous avons fait dans 18 cas une série de recherches sur le liquide cephalo-rachidien dans la fièvre typhoïde et nous n'avons jamais trouvé la moindre réaction cellulaire anormale; la quantité d'albumine n'était pas accrue, la réaction de Noguchi fût toujours négative. Nous parlons des formes habituelles de fièvre typhoïde et non pas des cas où l'infection commence par les méninges, comme dans le méningo-typhus. Le typhus exanthématique au contraire s'accompagne de modifications très importantes dans le liquide céphalo-rachidien. Il existe presque toujours une forte réaction cellulaire dans le liquide des exanthématiques; cette réaction est mononucléaire, mais dans les cas plus toxiques on trouve aussi des polynucléaires et des globules rouges. Le liquide donne souvent la réaction de Noguchi, la quantité totale d'albumine est accrue dans la majorité des cas; enfin dans les formes hypertoxiques, il se produit un léger caillot dans le liquide, qui présente souvent une couleur jaune (xanthochromasie).

Or, comme aucune de ces modifications ne se rencontrent dans le liquide céphalo-rachidien des malades atteint de fiièvre typhoïde, c'est l'examen du liquide céphalo-rachidien qui nous permet dans la plupart des cas de confirmer ou d'infirmer l'existence d'une infection exanthématique.

Dans le cas du malade I. L. par exemple, où le peu d'insité de l'exanthème, le manque d'aspect vultueux de la figure

et de l'injection des conjonctives, la leucopénie, parlaient plutôt pour le diagnostic de typhoïde simple, deux autres recherches de laboratoire nous ont démontré qu'il s'agissait en réalité d'une association de typhus et de typhoïde : la grande proportion de cellules de Türk et l'examen du liquide céphalo-rachidien, qui nous donnait le 11-ème jour le résultat suivant : liquide légèrement xanthochromasique, quantité totale d'albumine accrue, forte réaction cellulaire, composée surtout de mononucléaires et de cellules à protoplasma basophile, existence de quelques polynucléaires et d'hématies.

Dans les autres observations d'association l'examen du liquide céphalo-rachidien confirmait l'existence d'une infection exanthématique à côté de la fièvre typhoïde, mais nous devons ajouter que de toutes les modifications du liquide c'est la réaction cellulaire qui a le plus d'importance, car elle est la plus constante. Les autres peuvent manquer dans le typhus et leur absence ne peut pas éliminer le diagnostic d'association.

Par contre, aucun des cas de typhoïde de forme exanthématique ne présentait les modifications du liquide de céphalo-rachidien décrites plus haut et c'est surtout appuyé sur ce signe que nous avons écarté à coup sûr le diagnostic d'association dans ces cas.

Association de fièvre récurrente et de typhus exanthématique.

Quand nous sommes arrivés à Iassy au mois de Novembre 1916, l'épidémie de récurrente battait déjà son plein ; le typhus exanthématique n'avait pas encore commencé. C'est au mois de Janvier 1917 que cette dernière épidémie a débuté à Iassy, arrivant à son maximum au mois de Février et de Mars. La récurrente était complètement éteinte au mois de Mai, tandis que le typhus à continué encore tout le printemps et l'été. C'est au mois de Février et de Mars, quand les deux infections étaient très répandues, que nous avons remarqué le plus souvent les cas d'association. Cette fréquence s'explique

d'un autre côté par le fait que les deux infections se propagent par le même agent intermédiaire, le pou.

Nous avons eu à soigner dans notre service 9 cas d'association de récurrente et de typhus ; deux de ces observations furent déjà publiées par notre médecin-adjoint le Dr. Dumitresco-Mante (Soc. du Front Russo-Roumain, 15 Mars 1917). Nous savons que la fièvre récurrente se caractérise par la succession de plusieurs accès febriles, entrecoupés de périodes d'apyrexie. Les accès sont au nombre de 3 à 5, beaucoup plus rarement de deux. Le premier accès est en général le plus long, le second est plus court, les derniers de plus en plus légers. Les intervalles d'apyrexie qui séparent les accès ont en moyenne une durée de 8 jours, mais cette règle présente beaucoup d'exceptions. Nous appelons association la coïncidence du typhus exanthématique avec un des accès de récurrente. L'association se présente différemment suivant que le typhus coincide avec le premier accès ou avec les deux ou trois autres.

La fièvre récurrente et le typhus exanthématique peuvent plus ou moins coïncider dès le début. La fièvre commence brusquement par un frisson et continue en plateau. Mais, tandis que dans la récurrente simple la défervescence se produit après un intervalle de temps qui varie de 6 à 10 jours, la courbe thermique se prolonge beaucoup plus dans l'association. On observe de même l'apparition de symptômes qui appartiennent au typhus exanthématique, injection des conjonctives, exanthème, figure vultueuse ; plusieurs jours après commence dans les formes graves les troubles nerveux, la carphologie, la cyanose des extrémités, symptômes qu'on ne remarque jamais dans la récurrente simple. Il s'agit dans ces cas de coïncidence de typhus exanthématique avec le premier accès de récurrente. Si le début des deux infections a coïncidé d'une manière parfaite, c'est vers le 5-ème ou 7-ème jour que commence l'exanthème ; dans le courant de la seconde semaine apparaissent ensuite les phénomènes nerveux. Si au contraire la récurrente à précédé de quelques jours le début

du typhus, l'exanthème apparaît plus tard, 8, 10, 12 jours et plus après le commencement de la fièvre. La durée de la courbe thermique depend naturellement du même facteur ; elle peut être de 15 jours si les deux infections ont commencé en même temps, de 16, 20 jours et plus si la récurrente a débuté avant l'exanthématique. Les premiers jours ou pendant la première semaine on constate le spirille d'Obermeyer dans le sang ; il disparaît ensuite.

Le pronostic est sérieux dans cette forme d'association. Nous avons eu 4 cas de ce genre : trois ont succombé (1). La mort s'est produite très vite, le 9 ème, le 10-ème, le 15-ème jour de la maladie. Aucun n'est mort dans la période apyrétique. Tous ces trois cas ont présenté des phénomènes d'intoxication très grave : inconscience plus ou moins complète, délire violent, carphologie, soubressauts tendineux, tremblement des extremités, langue très sèche, cyanose des extrémités. Tous les trois ont eu des phénomènes d'insuffisance myocardique très grave. La tension artérielle a baissé dès le commencement, déjà au début de la seconde semaine, le pouls était très petit, fuyant de plus en plus insensible à la radiale. Le liquide était dans les deux cas que nous avons examinés franchement xanthochromasique, il coagulait et contenait beaucoup de globules rouges. Le nombre de leucocytes par millimètre cube de liquide fût de 96 et 112 dans deux cas. A côté des mononucléaires moyens et grands, nous avons constaté la présence de nombreuses cellules à protoplasma basophile, de trés nombreux polynucléaires. La réaction de Noguchi fût positive dans les deux cas que nous avons examinés.

La lecucocytose sanguine démontrait de même un état de forte intoxication de l'organisme. Chez le premier malade (C. K.) le nombre de leucocytes fût de 15.400 le 12-ème jour, de 25.600 le jour de la mort (14-ème). Chez le second (H. G.)

(1) A cette époque nous ne faisions pas d'une manière méthodique le traitement à l'eau chlorée, la méthode étant encore dans la phase de recherches.

la leucocytose était déjà le 9-ème jour à 20.600, le 10-ème à 28.200. Chez, le troisième (P. M.) enfin la leucocytose est arrivé à 50.200 le 8-ème jour, le 10-ème jour à 126.000 et le 12-ème à 128.000.

Tant les phénomènes cliniques, que les signes fournis par l'examen du liquide céphalo-rachidien et la leucocytose sanguine démontrent la gravité de la forme du typhus exanthématique chez ces maladies. Il est incontestable que des deux infections, c'est le typhus qui est le plus grave, mais cette dernière devient d'autant plus grave, que l'organisme doit se défendre contre deux infections à la fois.

Les spirilles, très nombreux dans le sang les premiers jours de l'association, se raréfient petit à petit et disparaissent dans un intervalle de 5 à 10 jours. D'après ce que nous avons pu établir dans 4 cas que nous avons eu a étudier à ce point de vue, l'infection exanthématique n'a pas d'influence sur le nombre des spirilles dans le sang, du moins dans les cas ou le typhus coïncide avec le premier accès de récurrente.

L'association peut se présenter aussi d'une autre manière. Le malade fait son premier, quelquefois même son second accès de récurrente, la température tombe audessous de 37⁰ et un ou plusieurs jours après commence le typhus exanthématique. Après 5 à 7 jours apparaît l'éxanthème, accompagné et surtout suivi de tous les phénomènes propres au typhus exanthématique. On peut parler dans ce cas aussi d'association, car le typhus coïncide chez ces malades avec le second ou le troisième accès. Le pronostic paraît moins sombre dans cette seconde forme d'association. Tous nos cinq malades ont guéris.

Il y a eu enfin de très nombreux cas pendant l'hiver de 1917 oû le typhus exanthématique a succédé à la recurrente ou l'a précédée. De nombreux exanthématiques de notre service nous ont raconté, en effet, avoir souffert dans un autre hôpital de récurrente. Ce sont des cas de succession d'une infection à l'autre et non pas d'association des deux maladies.

Nous avons décrit plus haut les caractères cliniques de

l'association. Nous voulons encore insister sur le fait que la rate est particulièrement hypertrophiée dans l'association.

Le diagnostic d'association n'est en général pas difficile à faire quand les symptomes du typhus sont assez caractéristiques. Mais il y a des cas ou l'éxanthème est très peu prononcé et où l'aspect de la figure et des conjonctives ne sont pas caractéristiques. Nous avons alors recours à la leucocytose sanguine, à la formule leucocytaire et surtout aux caractères du liquide céphalo-rachidien.

Nous avons décrit dans un capitre antérieur les modifications de la leucocytose et de la formule leucocytaire dans le typhus exanthématique non associé. Nous avons fait d'un autre côté en collaboration avec Mr. Dumitresco-Mante une série de recherches sur la leucocytose et la formule leucocytaire de la fièvre récurrente simple et des associations de récurrente et de typhus exanthématique.

La leucocytose est en général faible dans la récurrente. Elle dépasse dans certains cas à peine 8.000, le plus souvent elle arrive à 10.000, elle dépasse quelquefois ce dernier chiffre, mais n'arrive que d'une manière exceptionnelle à 20.000. La leucocytose baisse dans l'intervalle des accès. Nous avons vu par contre dans le chapitre spécial que la leucocytose sanguine monte beaucoup dans les formes graves de typhus exanthématique au dessus de 20.000, arrivant à 30.000, 40.000 et même plus de 100.000 leucocytes par millimètre cube. Dans certains cas d'association la leucocytose augmente beaucoup, et ce phénomène s'observe dans le courant de la seconde semaine de l'infection exanthématique. Une augmentation de la leucocytose qui dépasse 20.000 chez un recurrent doit toujours nous faire penser en temps d'épidémie double à l'association du typhus à la récurrente. Mais si une forte leucocytose plaide en faveur de l'association de typhus et de récurrente, une leucocytose faible ne peut pas exclure ce diagnostic. Nous avons vu, en effet, que le typhus exanthématique peut evoluer sans forte leucocytose et même avec leucopénie.

La formule leucocytaire peut aussi nous aider à poser le

diagnostic d'association. Le rapport des monucléaires aux polynucléaires ne présente pas d'importance à ce point de vue, car nous avons trouvé dans beaucoup de cas de récurrente une formule qui ressemblait à celle du typhus exanthématique.

Mais c'est le nombre des cellules plasmatiques qui peut être d'un précieux secours. En effet, les cellules pasmatiques se trouvent aussi dans la récurrente, mais leur présence est beaucoup moins constante et ces cellules sont plus rares dans la récurrente que dans le typhus. L'absence complète des cellules plasmatiques dans le sang d'un récurrent examiné plusieurs jonrs de suite plaide en faveur d'une récurrente simple. De même un grand nombre de cellules plasmatiques, dépassant 3 %, vient en faveur de l'association du typhus à la récurrente. Par contre, une faible proportion de ces cellules ne peut pas nous faire éliminer ce dernier diagnostic, car nous avons vu des cas de typhus non associé évoluant avec une petite proportion de cellules plasmatiques.

Les caractères du liquide cephalo-rachidien sont les plus importants, parce que les plus constants. Nous avons vu, en effet, que dans le typhus exanthématique le liquide peut être xanthochromasique et donne souvent la réaction de Nogouchi. Mais c'est la réaction cellulaire qui est la plus constante. Elle commence quelques jours après le début de la fièvre et augmente d'intensité dans le courant de la seconde semaine.

Par contre, toutes les fois que nous avons examiné le liquide céphalo-rachidien des récurrents, nous n'avons jamais trouvé de réaction cellulaire; la reaction de Noguchi fût de même toujours négative.

Dans deux cas d'association qui se sont terminés par la mort, nous avons trouvé un liquide xanthocromasique, formant un léger caillot, donnant la réaction de Noguchi et présentant une forte réaction céllulaire composée de mononucléaires moyens et grands, lymphocytes et polynucléaires. Les deux liquides contenaient un grand nombre d'hématies.

Dans un autre cas V. N. d'association où le typus a coincidé avec le second accès de récurrente, le liquide céphalo-

rachidien examiné pendant le premier accès de récurrente était clair, ne donnant pas la réaction de Noguchi et ne présentant aucune réaction cellulaire. Le liquide du même malade examiné le 8-ème jour de l'infection exanthématique donnait la réaction de Noguchi et présentait une réaction celulaire de 50 leucocytes pas m. m, cube. La formule cytologique était composée de nombreux mononucléaires, de cellules à protoplasma basophile et de quelques polynucléaires. Il contenait de nombreux globules rouges.

Nous pouvons conclure de ces recherches que, la plupart du temps, les caractères cliniques sont suffisants pour poser le diagnostic d'association, que dans certains cas la leucocytose et la formule leucocytaire peuvent nous aider beaucoup à faire le diagnostic, mais que c'est surtout l'examen du liquide céphalo-rachidien qui présente le plus grande intérêt à ce point de vue.

Nous ajouterons quelques mots sur le mécanisme de production de l'infection mixte, récurente et typhus exanthématique Les deux infections se propagent par le même agent intermédiaire, le pou. Mais, tandis que le typhus est inoculé à l'homme par la simple piqûre du pou, le spirille de la fièvre récurrente est inoculé d'une autre manière. Le spirille d'Obermeyer est contenu dans la cavité lacunaire du pou. C'est en écrasant le pou que les spirilles sortent de la cavité lacunaire. L'infection se fait par une lésion de grattage. Il suffit de la morsure d'un seul pou infecté pour attrapper le typhus exanthématique ; il faut en général avoir beaucoup de poux et des solutions de continuité de la peau produites par le grattage, pour qu'à le suite de l'ecrasement d'un pou infecté au niveau d'une de ces lésions cutanées on puisse attrapper la récurrente.

C'est de cette manière que s'explique le fait que les médecins ont attrappé en si grand nombre le typhus exanthématique, tandis que les cas de récurrente furent beaucoup plus rares chez eux ; que la contagion de l'hôpital et plus fréquente pour le typhus quand l'épouillage n'est pas parfait, tandis que nous n'avons jamais vu de contagion de récurrente à

l'hôpital. C'est de la même manière qu'on peut expliquer le fait que l'épidémie de récurrente a eu une fin assez rapide au mois de Mai à un moment où les hommes n'avaient plus beaucoup de poux, tandis que le typhus à continué pendant tout le printemps et l'été, que nous n'avons observé l'association de récurrente et de typhus que pendant l'hiver, c'est à à une dire époque où les soldats avaient beaucoup de poux.

Ainsi donc, l'association de typhus et de récurrente est le résultat de deux inoculations, l'une par morsure du pou, l'autre par l'écrasement du parasite et l'introduction du spirille à travers une excoriation de la peau.

CHAPITRE XIII

TRAITEMENT

Dès les premiers cas de typhus que nous avons eus à soigner à l'hôpital Brancovan de Jassy, nous avons été frappés par la fréquence de trois séries de symptômes : les phénomènes nerveux, l'insuffisance myocardique et l'hypotension. Les premiers essais thérapeutiques ne furent que symptomatiques : ponctions lombaires pour calmer l'état nerveux, injections intraveineuses de strophantine contre l'insuffisance myocardique, sérum adrénaliné pour obvier à l'hypotension. Nous devons avouer que, si le traitement à la strophantine nous donnait d'excellents résultats dans l'insuffisance du myocarde, les deux autres séries de symptômes ne semblaient pas s'améliorer beaucoup à la suite du traitement symptomatique que nous appliquions.

Nous avons remarqué aussi que, si dans certains cas la mort se produisait par la myocarde, elle était provoquée dans la grande majorité des cas par les lésions d'autres organes, dont nous citons en première ligne le système nerveux central et les glandes surrénales. Or, l'évolution des phénomènes cliniques chez ces malades démontraient que, sans négliger le rôle de l'agent infectieux, c'était par l'intoxication de l'organisme que s'expliquaient surtout ces lésions.

C'est ce qui nous a conduit à entreprendre une série de recherches dans le but de lutter contre le facteur toxique. Nous sommes arrivés à la suite de ces recherches à ima-

giner un traitement aux injections intra-veineuses d'eau chlorée, qui nous a donné dès le commencement des résultats excelents et que nous appliquons à l'heure actuelle, tant chez nous, que dans d'autres hopitaux, d'une manière méthodique. C'est ce que nous appellons *traitement antitoxique.*

Nous décrirons en premier lieu le *traitement symptomatique*, ensuite les principes, la technique et les résultats de notre *méthode antitoxique.*

1° Traitement symptomatique

Le traitement de la *fièvre* est le même que dans toute autre maladie fébrile. Nous considérons comme contre-indiqué l'emploi de tout médicament antithermique, dans une maladie oû le myocarde est si souvent atteint est où l'état de collapsus est si fréquent. Nous n'admettons comme traitement de la fièvre que les lotions froides, les enveloppements humides ou la balnéothérapie. Vu les phénomènes nerveux intenses et l'état d'agitation que présentent souvent les malades, il est préférable de recourir à la balnéation tiède qui calme mieux ces phénomènes. Mais en temps de forte épidémie il est la plupart du temps impossible de l'appliquer, vu le nombre de malades qui arrivent à l'hôpital à la fois, le peu de personnel médical infirmier, les difficultés d'installation nécessaire à ce traitement.

Il est inutile, et nous croyons même nuisible, d'employer des médicaments calmants dans la période d'agitation. La ponction lombaire nous a donné quelquefois de bons résultats. Nous l'avons préconisée dans notre première comunication sur le liquide céphalo-rachidien à la Société du front Russo-roumain. Nous faisons une ou plusieurs ponctions lombaires à 24 heures ou plusieurs jours d'intervalle. Ces ponctions, loin d'être nuisibles, calment dans certains cas les phénomènes d'agitation. Nous laissons couler une quantité variable de liquide, de 10 à 30 cm. c. à la fois. Mais dans certaines formes de typhus

la tension du liquide étant très petite (1) il est imposible d'extraire une grande quantité.

Plusieurs confrères ont signalé à la suite de notre communication de bons effets de la ponction lombaire. Mais il nous semble qu'on a un peu exagéré son importance thérapeutique, car, s'il est vrai que dans certains cas les phénomènes nerveux sont améliorés par la ponction lombaire, nous en avons observés beaucoup où cette opération n'eût aucune influence. M. Devaux confirme l'influence heureuse que peut avoir la ponction lombaire sur les phénomènes d'agitation des exanthématiques. Notre confrère signale aussi dans un cas un ralentissement du pouls de 130 à 116 après la ponction lombaire. Ce phénomène doit être rare car nous avons retiré 25 et 30 cm. c. de liquide à la fois plusieurs jours de suite chez des exanthématiques présentant un état grave et une accéleration intense du rythme, sans aucune amélioration de l'état cardiaque.

Le traitement symptomatique le plus important dans le typhus exanthématique s'adresse à *l'insuffisance du myocarde.*

Traitement cardiotonique. Nous avons essayé au commencent de l'épidemie tous les cardiotoniques habituels, *digitale, camphre, spartéine,* en les employant, tant comme préventifs, que comme curatifs de l'insuffisance myocardique. Aucun ne nous a donné des résultats constants.

Nous n'avons jamais constaté le moindre effet cardiotonique du *camphre* que nous avons pourtant employé à la dose de 10, 20 et 30 cm. c. de la solution à 20 %. Mais nous ne nions pas que ce médicament puisse avoir certains effets sur l'état général.

La *digitale,* sous la fome d'infusion de digitale ou de digitaline de Nativelle, administrée à petites doses ou à la dose d'un mgr. par jour 2 à 4 jours de suite, s'est montré très inconstante comme action. Nous l'avons employée dans une trentaine

(1) Le liquide céphalo-rach. dans le typhus exanthématique. — 15 Mars 1917.

de cas. Chez une partie de nos malades nous avons administré la digitale dès les premiers jours de l'arrivée des malades à l'hôpital. De fortes doses de ce médicament n'ont pas en général empêché l'apparaition des phénomènes d'insuffisanse myocardique. Dans une autre catégorie de cas nous avons institué le traitement digitalique une fois l'insuffisance myocardique commencée. Les observations sont rares où ce médicament eût quelque influence sur ces phénomènes. L'action, tant préventive que curative de la digitale sur les phénomènes d'insuffisance myocardique sont par conséquent très inconstants, la plupart du temps nuls, dans le typhus exanthématique.

Nous ne pouvons pas nous expliquer le fait que la digitaline de Nativelle, si active dans l'insuffisance myocardique des lésions cardiaques chroniques, n'ait presque aucune action sur l'insuffisance du myocarde dans les infections. Nous avons remarqué le même manque d'effet dans les phénomènes cardiaques de la fièvre typhoïde et dans d'autres infections.

Nous nous sommes arrêtés à la *strophantine* en injections intraveineuses, que nous pouvons considérer à la suite des nombreuses recherches faites sur plus de 100 cas, comme le seul cardiotonique ayant une action manifeste et constante sur l'insuffisance myocardique dans le typhus. Nous pouvons ajouter que c'est le seul cardiotonique qu'on puisse employer dans les phénomènes cardiaques des infections en général, car nous avons eu l'occasion de constater ses effets sur l'insuffisance myocardique de la fièvre typhoïde, de la pneumonie, de la scarlatine et d'autres infections (1).

---

(1) Depuis que ce livre a été écrit nous avons eu l'occasion d'employer la strophantine dans beaucoup de cas de fièvre typhoïde, de pneumonie et dans la nouvelle épidémie de grippe qui a sévi dans toute l'Europe en 1918. Les résultats que nous avons obtenus furent des plus démonstratifs. Nous avons constaté la même supériorité de ce médicament sur la digitale, le camphre et tous les autres cardiotoniques couramment employés dans l'insuffisance myocardique infectieuse. Nous devos ajout que les accidents myocardiques dans l'épidé-

On avait très peu employé la strophantine avant nos recherches publiées en 1908 dans les *Archives des maladies du coeur.* Nous avons démontré alors son action cardiotonique très rapide et puissante et son effet diurétique. Nous l'employions à la dose d'un milligramme à la fois en injection intra-veineuse dans les lésions chroniques arrivées à l'état de dilatation cardiaque. Nous avons publié des cas où tous les cardiotoniques employés étaient restées sans effet et où la strophantine avait sauvé la vie du malade. Quelques mois après, plusieurs auteurs français ont étudié l'action cardiotonique de la strophantine. Mais leurs résultats furent assez contradictoires ce qui provient uniquement du fait que le nombre des cas étudiés n'avait pas été assez grand pour pouvoir tirer une conclusion stable. C'est le Prof. Vaquez qui entreprit sur cette question les recherches les plus étendues et méthodiques. Ses résultats furent des plus encourageants. La strophantine a d'après cet auteur une action cardiotonique des plus manifestes et peut être employée avec succès dans l'insuffisance myocardique chronique. On a publié ensuite de nombreux travaux en Angleterre et en Allemagne qui ont démontré d'une façon certaine que la strophantine est le plus puissant des cardiotoniques.

Sur ce dernier point tout le monde est actuellement d'acord, mais quelques praticiens ont hésité de l'employer d'une manière courante à cause des accidents que ce traitement peut occasionner.

La strophantine est en effet toxique et on a publié plusieurs cas de mort subite après l'injection intra-veineuse de ce médicament. La mort se produit subitement $^1/_4$ d'heure à une heure après l'injection. Ce sont ces accidents mortels qui ont effrayé quelques practiciens français et qui les ont fait abandonner définitivement la strophantine.

---

mie de grippe ne se rencontrent pas souvent; le malade succombe à l'asphyxie avec un myocarde relativement en bon état et même de la bradycardie. Mais nous avons eu plusieurs cas accompagnés d'insuffisance myocardique accentuée et où la strophantine nous a donné les meilleurs résultats.

Ces cas mortels peuvent être groupés en plusieurs catégories.

1. Des malades chez lesquels on a employé la strophantine cristallisée à la même dose que la forme amorphe. Or, on sait que la différence de toxicité peut être grande entre les deux formes: la strophantine cristallisée a été dans nos recherches 2 fois et demi plus toxique que certains échantillons de strophantine amorphe.

2. Des malades en état d'insuffisance myocardique trop avancée où on a employé la dose maxima d'un milligramme à la fois de strophantine. Or, on sait que plus l'insuffisance myocardique est grave, plus la strophantine est toxique.

3. Des cas ou le malade a été injecté au dernier moment et où on peut dire que la mort s'est produite, non pas à cause de la strophantine, mais malgré la strophantine.

4. Des cas où on a employé la strophantine à dose maximale chez des rénaux. Nous ne parlons pas de l'insuffisance rénale cardiaque, qui est très favorablement influencée par le médicament, mais des rénaux qui sont en même temps cardiaques chez lesquels la strophantine peut provoquer la mort subite.

5. Des cas où la strophantine a été employée a la dose d'un milligramme trop près après un traitement digitalique. Or, on sait que le traitement par la strophantine est très toxique après la digitale.

6. Des cas où on a injecté trop de strophantine, comme celui souvent cité où l'auteur a injecté 3 milligrammes en 36 heures.

Si on défalque les cas qui entrent dans ces six catégories il reste peu d'observations oû la strophantine ait produit d'accidents mortels. Mais, il n'y a aucun donte, il existe des observations de mort subite après la strophantine, qui ne peuvent entrer dans aucune des six catégories sus-mentionnées.

Ce sont ces cas qui nous ont fait changer en 1910 la technique que nous employions au commencement (1).

---

(1) *Daniélopolu,* Traitement des affections du cœur par les injections intraveineuses de strophantine, Revista stiintelor medicale 1910, p. 123.

On prétendait que, contrairement à la digitale, la strophantine injectée plusieurs jours de suite ne s'accumule pas dans l'organisme. Nos recherches cliniques nous démontrèrent au contraire que la strophantine peut s'accumuler. Nous avons alors pensé à injecter de petites doses de strophantine, que nous répétions souvent, 2 à 3 fois par jour. Nous employons depuis quelques années dans l'asystolie 2 à 3 dixièmes de milligrammes de strophantine cristallisée à la fois, par deux à trois injections par jour, au maximum $^3/_4$ de milligramme en 24 heures (1), en les continuant jusqu'à ce qu'on constate une amélioration manifeste ; on raréfie ensuite les injections. Par cette méthode des petites doses souvent répétées nous n'avos jamais eu à enregister des accidents ; les résultats thérapeutiques furent des plus démonstratifs.

Nous ne devons pas nous attendre à obtenir avec 2 et 3 dixièmes de milligrame le même effet immédiat qu'après un milligramme à la fois et ce n'est qu'après plusieurs injections qu'on constate en général les premiers effets.

L'action diurétique est de même plus lente à se produire après les petites doses, mais elle est manifeste après plusieurs injections. Elle peut d'ailleurs être intensifiée par l'adjonction d'un diurétique du groupe de la théobromine. C'est cet effet tardif sur le cœur et sur la diurèse survenant seulement après plusieurs injections qui nous a démontré que la strophantine s'accumule dans l'organisme. Ce fait est indiscutable et nous possédons de nombreuses observations qui le prouvent jusqu'à l'évidence. Nous avons remarqué même dans un cas

(1) Nous avons fixé la dose injectable à la fois à un quart de milligramme, la dose habituelle par jour à un $^1/_2$ à $^3/_4$ de milligramme. Dans nos premières recherches et pour plus de prudence, nous diminuions encore la dose chez les néphrétiques, chez les insuffisants cardiaques trop avancées et chez les malades qui avaient absorbé peu de temps avant de la digitale. Nos recherches ultérieures nous ont prouvé que cette précaution est inutile : la dose d'un quart de milligramme répétée même trois fois par jour est inoffensive même chez ces malades.

l'apparition d'un rythme couplé chez un cardiaque après plusieurs doses de strophantine, tout comme après le traitement digitalique, fait qui démontre une fois de plus l'acumulation du médicament. M Simici nous a signalé un second cas très démonstratif. Les résultats que nous allons exposer dans le typhus exanthématique ne font d'ailleurs que confirmer cette manière de voir.

En suivant cette technique nous n'avons jamais eu d'accidents chez les cardiaques et nous pouvons affirmer que la strophantine est tout aussi inoffensive que la digitale, mais plus constante dans ces effets que cette dernière. Nous ne pouvons pas dire que nous traitons tous nos cardiaques par la strophantine. Nous sommes partisans trés convaincus de la digitale sous forme de digitaline cristallisée de Nativelle en solution. Mais dans les cas graves, où il faut agir plus vite, chez les malades qui ne réagissent plus à la digitale, nous employons la strophantine. Les recherches exposées dans ce chapitre, ainsi que d'autres qui seront publiées ultérieurement, nous ont conduit d'un autre côté à n'employer dans les accidents myocardiques des infections que la strophantine. Il est vrai qu'il faut répéter les doses de strophantine pour obtenir des résultats, mais l'effet cardiotonique est certainement plus rapidement obtenu qu'avec la digitale.

Avant d'exposer les résultats que nous avons obtenus avec la strophantine dans l'insuffisance du myocarde chez les exanthématiques, nous tenons à insister sur la forme de strophantine que nous devons employer. On trouve dans le commerce toute une série de strophantines: *strophantine de Merck*, *strophantine tannique de Merck*, *strophantine de Schuchardt*, *de Boehringer*, plusieurs *strophantines* appelées *amorphes* dans les traités de pharmacologie et extraites des graines de strophantus kombe, hispidus ou Emini ou d'un mélange de plusieurs variétés de strophantus. Toutes ces strophantines se sont montrées dans les experiences des différents auteurs et dans nos recherches personnelles comme très variables, non seulement d'une espèce à l'autre, mai aussi d'un échantillon à l'autre,

tant comme toxicité, que comme action cardiotonique. Aussi, après en avoir essayé quelques unes nous les avons toutes abandonnées. Mais il existe une autre forme de strophantine, le glycoside cristallisé extrait des graines des strophantus gratus ; sa formule et certains caractères physiques ou chimiques la sépare du groupe des strophantines amorphes. C'est le seul produit cristallisé pur et s'appelle *strophantine cristalisée Merck ou gratus-strophantine cristalisée Merck.* Cette espèce de strophantine ne serait d'après Thoms que l'ouabaïne ou vabaine (1). Plusieurs autres pharmacologues Gottlieb et Meyer. Schmiedeberg, Cushny (2) admettent aussi l'indentité de la g. stroph. cr. de Merck et de l'ouabaïne qu'on trouve aussi dans l'Acocantera ouabaïo.

Dernièrement le Professeur Arnaud du Muséum a extrait des graines de strophantus gratus une strophantine cristallisée à laquelle l'auteur donne le nom d'ouabaïne, à cause de son identité avec l'extrait de l'Acocantera ouabaïo (3). Cette strophantine, employée d'après une autre méthode que celle que nous avons préconisée, a donné entre les mains de Vaquez et Lutembacher des résultats excellents dans les affections croniques du coeur.

Nous n'avons pas fait des recherches sur les caractères chimiques et physiques, de l'ouabaïne d'Arnaud et de la g. strophantine cristallisée de Merk ; mais vu le fait que les deux sont extraites exclusivement des graines de strophantus gratus et que plusieurs pharmacologues ont identifié la g. strophantine avec l'ouabaïne de l'acocantera, qui est identique d'après le Prof. Arnaud avec l'ouabaïne française, il est très probable que les deux substances sont très proches, si non identiques, Nous pouvons affirmer après les recherches que nous avons faites sur cette question qu'au point de vue de sa toxicité et de son action, la g. strophantine cristallisée de Merck est

(1) *Thoms*, Die Strophantinfrage, Berlin, 1903.
(2) Pharmacology and therapeutic.
(3) Archives des maladies du cœur, Avril, 1917, p. 197.

constante. Tandis que toutes les strophantines amorphes se sont montrées dans les recherches expérimentales très variables comme toxicité, la g. strophantine cristallisée fût le seul produit qui nous démontra une parfaite constance, tant au point de vue de la toxicité sur l'animal qu'à celui de ses effets thérapeutiques.

Aussi, nous n'avons employé pendant l'épidémie de typhus que ce dernier produit et nous ne saurions assez insister de ne pas se servir des autres strophantines si on veut avoir des résultats constants. Quand à l'ouabaïne du professeur Arnaud, nous l'avons trop peu employée jusqu'à présent, ce qui ne nous permet pas de nous pronnoncer sur son action cardiotonique dans le typhus. Mais vu le fait que ce produit aussi est extrait du strophantus gratus, vue sa constance parfaite comme action cardiotonique démontrée par Vaquez et Lutembacher, il est plus que probable que nous obtiendrons les mêmes résultats qu'avec la g. strophantine cristallisée de Merck (1).

Nous exposerons maintenant en résumé les résultats que nous avons obtenus avec la g. strophantine dans l'insuffisance du myocarde chez les exanthématiques.

Nous commençons le traitement à la strophantine dès les premiers phénomènes d'insuffisance myocardique et nous cessons les injections au moment où le rythme s'est rétabli. Nous faisons les premières injections de strophantine au moment ou le rythme a dépassé 120 pulsations à la minute. Les exanthématiques ont le rythme plus ou moins acceléré dès la première semaine, arrivant à 100-108. Ce n'est pas cette accélération qui doit nous inquéter car elle est due à la température toujours élevée. Mais, tandis que dans certains cas la courbe du pouls concorde avec celle de la température, dans

(1) Nous avons employé dernièrement l'ouabaïne du professeur Arneuld d'après la méthode des doses fractionnées ($^1/_4$ de mgr. à la fois 2 à 3 fois par jour) dans 2 cas de typhus exanthématiques, dans un cas de grippe et chez un asystolique qni ne réagissait plus à la digitale. Les résultats furent des plus évidents et ont égalé ceux obtenus dans des cas analogues par la gratus-strophantine cr. de Merck.

d'autres on constate à un moment donné une discordance entre le pouls et la température. Nous voyons, par exemple, un exanthématique qui le 8-ème jour de la maladie a une température de 39°—40°, avec 112 pulsations et qui présente le lendemain une température égale ou même inférieure de quelques dixièmes de degrés avec 132 ou plus de pulsations. C'est cette discordance qui démontre le commencement de l'insufffisance cardiaque et qui indique le traitement à la strophantine. Nous

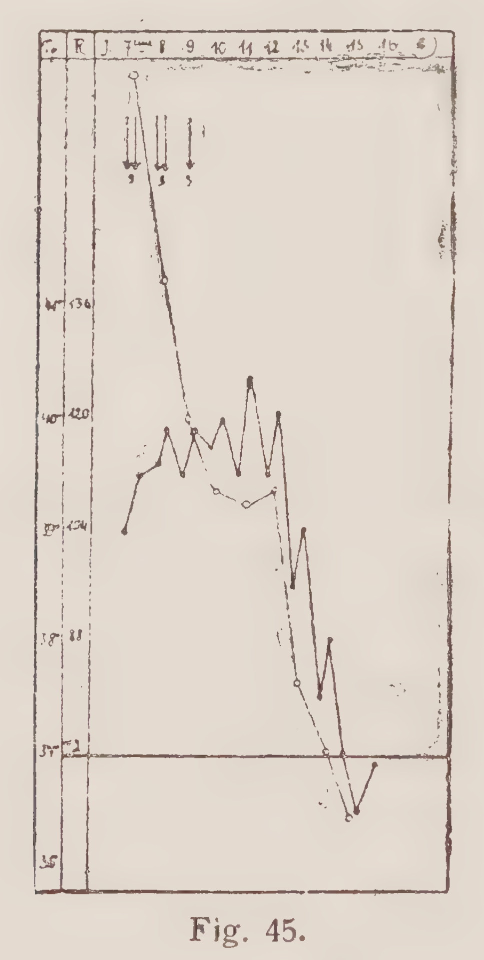


Fig. 45.

ordonnons ce jour-là deux injections de 2 dixièmes $^1/_2$ de milligramme de strophantine cristallisée et nous continuons avec cette dose tant que le pouls se maintient entre 120 et 132. Si à un moment donné le rythme dépasse 132 et arrive à 140, 160 ou 180 nous instituons trois injections par jour. Si, au contraire, le pouls retombe au-dessous de 120 nous supprimons la strophantine, quitte à revenir le lendemain si les phénomènes d'insuffisance recommencent.

En agissant de cette mauière on obtient des effets indiscutables. Nous possédons de très nombreuses observations où l'action du médicament s'est montré des plus évidente.

Il arrive quelquefois qu'on commence le traitement les derniers jours fébriles et que l'effet ne se montre que le jour de la défervescence. Ces cas ne sont pas démonstratifs. Mais la plupart du temps nous commençons le traitement à la stro-

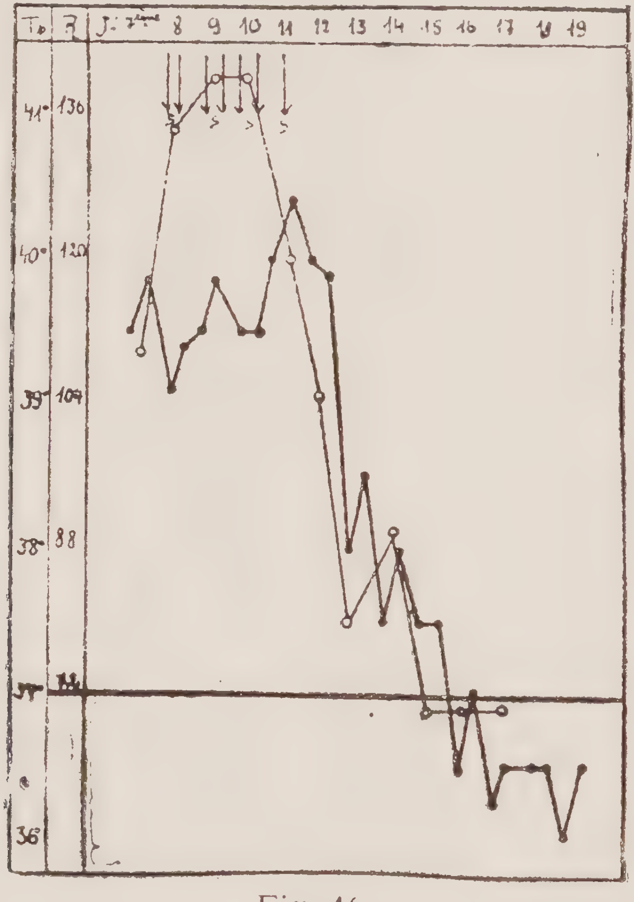


Fig. 46.

phantine à la fin de la première semaine ou au commencement de la seconde et nous constatons les premiers effets déjà après 24 ou 48 heures, alors que la température était la même ou même plus élevée.

On voit par exemple dans le cas dont les tracés sont représentés dans la figure 45 un pouls à 170 le 7-ème jour avec une température de 39 à 39,5 baisser après 24 heures (après 2 inj. de $^{2}/_{10}$ mgr.) a 140, après 48 heures à 120 et le lendemanin à 110, malgré que la température n'avait pas diminué ou était même plus élevée.

Dans un autre cas (fig. 46) un rythme à 125 monte en 24 heures à 140 malgré les deux premières injections de strophantine, mais baisse en 2 jours a 120 et le lendemain à 104 après les injections suivantes, et cela malgré que la température monte.

Dans ces cas il est indubitable que le ralentissement du rythme est l'effet de la strophantine. Nous n'avons décrit que deux cas, mis nous en avons beaucoup d'autres où l'éfficacité de la strophentine est tout aussi évidente.

Chez un autre malade deux jours de traitement avaient fait tomber le pouls de 148 à 110 sans que la température soit plus basse. Nous supprimons la strophantine pendant 24 heures et nous trouvons le lendemain un rythme à 145 avec la même température. Nous recommençons le traitement et le rythme arrive à 110 sans qu'il y ait une baisse trop forte de la fièvre.

Ce cas et les nombreuses observations que nous possédons de ce genre démontrent d'une façon tout aussi évidente l'action du traitement.

Nous avons eu d'un autre côté dans le service des exanthématiques arrivés dans un état extrêmement grave en pleine apyrexie, avec un pouls à 140, 160 et même plus. Le traitement à la strophantine à petites doses très souvent répétées a fait baisser le pouls en un à deux jours au-dessous de 120 et puis à la normale. Dans ces cas aussi l'efficacité dela strophantine est des plus manifestes (fig. 47).

Dans toutes les observations précédentes il s'agissait de malades qui, en dehors de phénomènes d'insuffisance myocardique, ne présentaient pas de signe d'intoxication trop intense. Dans tous la strophantine a agi d'une manière évidente, tous ont guéri.

Nous possédons d'autres observations, où l'insufisance myocardique très pronnoncée s'acompagnait d'autres phénomènes graves, troubles nerveux, signes d'iusuffisance surrénale, etc. Nous avons remarqué même dans ces cas une action cardiotonique des plus manifeste de la strophantine : le rythme revenait souvent près de la normale, mais les autres phénomè-

nés d'intoxication s'accentuaient et le malade mourait sans signe d'insuffisance du myocarde. La strophantine peut par conséquent agir sur le myocarde malgré la gravité des autres phénomènes d'intoxication. En voici deux exemples.

Le malade M. M. présente un rythme autour de 120 pendant la période fébrile. Le 16-ème jour il monte à 140 et devient trés irrégulier. La strophantine régularise jusqu'au lendemain le rythme, qui reste encore à 140. Après 4 injections de strophantine le rythme tombe le 18-ème jour à 95. Nous supprimons la strophantine, mais le 20-ème

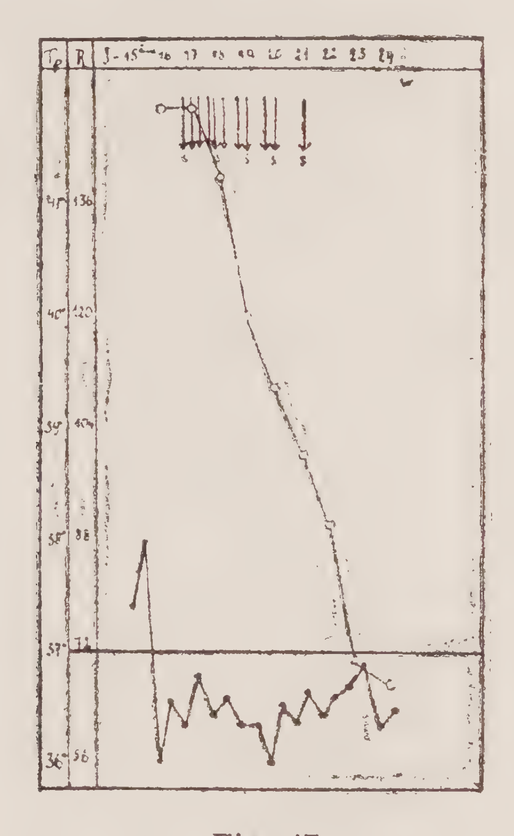


Fig. 47.

jour le rythme remonte à 132. Quatre injections de ce médicament font retomber le pouls à 104.

Mais chez ce malade d'autres signes d'intoxication grave se sont ajoutés à la fin de la seconde semaine: troubles nerveux, cyanose froide des extrémités, courbe leucocytaire dépassant 20.000 et ascendante, liquide céphalo-rachidien jaune. L'intoxication ne fait que s'aggraver pendant l'apyrexie et, malgré que le myocarde s'était rétabli grâce à la strophantine, le malade meurt avec des phénomènes d'intoxication générale.

Le malade R. C. a un rythme à 124 le 16-ème jour; il remonte à 160 le 17-ème, malgré que la température était au dessous de 37°. La strophantine (3 injections) fait retomber le pouls à 124 et 104. Mais le malade était dans l'inconscience complète déjà le 13-ème jour, sa courbe leucocytaire était du type ascendant, les extrémités étaient cyanosées et froides, la tension artérielle était tombée au-dessous de 9. Tous ces signes se sont accentués pendant l'apyrexie; seul l'insuffisance myocardique disparaissait par la strophantine.

Nous possédons d'autres observations de ce genre, elles datent de la période du commencent de l'épidémie, époque à laquelle nous ne faisions pas le traitement antitoxique d'une manière méthodique.

Il arrive dans certains cas de formes hypertoxiques un moment ou la strophantine n'agit plus, les derniers jours avant la mort. L'exemple suivant le démontre.

Le malade P. T. fait des phénomènes d'insuffisance myocardique le 10-ème jour: rythme à 148, nombreuses extrasystoles. La strophantine fait tomber le rythme à 108 le 12-ème jour et à 96 le 13-ème. Mais, pendant ce temps, d'autres phénomènes d'intoxication apparaissent qui augmentent après la défervescence, phénomènes nerveux, etc. Le pouls se maintient encore autour de 100 jusqu'au 18-ème jour, mais brusquement monte le 19-ème à 152 pulsations par minute. La strophantine n'agit plus et le malade meurt dans le coma après 24 heures avec un état myocardique des plus accusés.

Chez ce malade, malgré l'amélioration obtenue sur l'état cardiaque à l'aide de la strophantine, les autres phénomènes d'intoxication se sont accentués de plus en plus. Il est arrivé un moment où la strophantine n'a plus agi, ou peut être n'a pas eu le temps d'agir, les autres phénomènes d'intoxication ayant emporte le malade.

Ces observations démontrent qu'on ne doit pas attendre du traitement à la strophantine une autre amélioration du malade que celle de l'état cardiaque et que dans le typhus le traitement cardiotonique n'est pas suffisant pour sauver le malade. Le traitement à la strophantine n'est dans les formes hypertoxiques qu'un adjuvant de la méthode antitoxique à

l'eau physiologique chlorée, méthode qui reste le traitement fondamental.

De tout ce qui précède il résulte que pour instituer un bon traitement cardiotonique il faut examiner soigneusement le rythme chaque jour, pendant tout le courant de la maladie, c'est à dire pendant la phase infectieuse et la phase toxique, et faire une courbe du pouls, en la comparant quotidiennement, même deux fois par jour, à celle de la température.

Dans la plupart des cas les premiers phénomènes d'insuffisance cardiaque sont précédés par une certaine baisse de la tension, sans qu'il existe la moindre discordance entre le rythme et la température. Mais on ne peut pas dire que cette hypotension précoce annonce la faiblesse du myocarde, car elle est due, au moins en grande partie, à un phénomène vasculaire. Il y a beaucoup de cas qui évoluent avec hypotension sans grande accélération du rythme. Ces cas ne sont pas justiciables du traitement à la strophantine, qui n'élève presque pas la tension.

Nous devons dire aussi quelques mots sur l'arythmie extrasystolique qui accompagne très souvent dans le typhus l'accélération du pouls. Elle commence avec l'accélération, mais on constate souvent des extrasystoles avant qu'il se produise la première dissociation entre le pouls et la température. Elle demande bien entendu un traitement plus énergique, c'est à dire la répétition plus fréquente des injections, sans pourtant dépasser la dose maxima de $^{3}/_{4}$ de mgr. par jour. D'un autre côté, nous commençons le traitement à la strophantine même dans les cas ou il n'y a pas d'accélération notable, si le rythme présente des extrasystoles.

L'arythmie extrasystolique est plus rapidement influencée par la strophantine que l'accélération du rythme. C'est l'arythmie qui disparaît en première ligne, ensuite l'accélération du rythme. Après la première injection de 2 ou 3 dixièmes de milligrammes on ne constate qu'un ralentissement très léger ou même aucune modification et ce n'est généralement qu'après 3 à 4 injections qu'on assiste à une influence sur l'accélération,

Par contre, nous avons vu dans quelques cas une seule injection de la même dose de strophantine faisant disparaître en une demi-heure les extrasystoles. Mais elles reviennent quelquefois plusieurs heures après pour disparaître définitivement après 3 à 4 injections. (Fig. 48, 49 et 50).

Nous devons dire, pourtant que dans la majorité des cas l'influence sur l'arythime ne se manifeste qu'après l'accumulation de plusieurs doses.

Nous insistons sur le fait qu'on doit autant que possible commencer le traitement cardiotonique dès les premiers signes

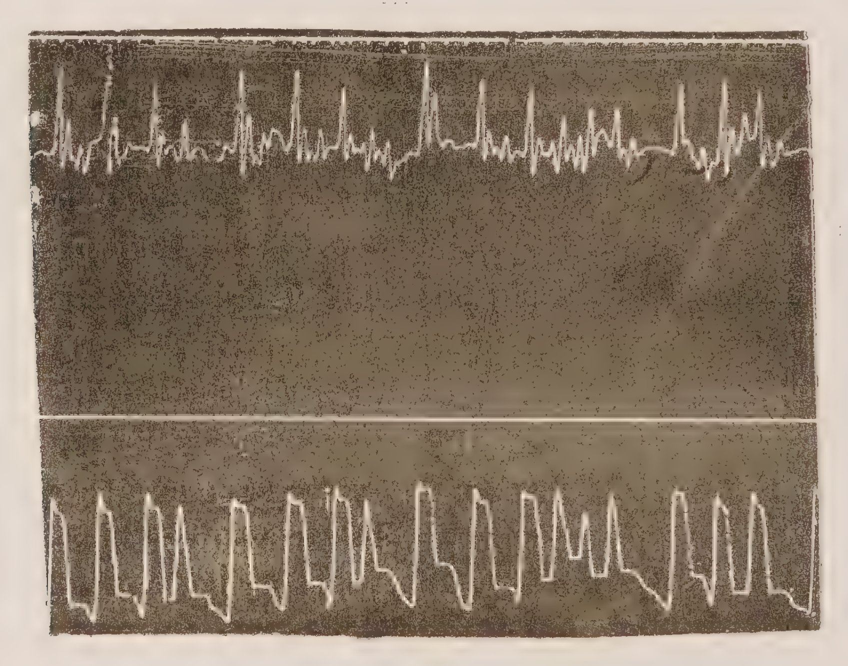


Fig. 48. Tachyarythmie avant l'injection. (Temp. 39^{6}—39^{6}).

d'insuffisance myocardique. Nous pouvons dire que de nos malades traités de cette manière nous n'avons perdu aucun par le cœur. Mais cela n'est pas toujours possible, car on a souvent envoyé dans notre service des exanthématiques en état très avancé de faiblesse du myocarde. Ils avaient un rythme très acceléré, quelquefois un pouls incomptable et beaucoup d'extrasystoles. Il faut instituer alors le plus tôt possible le traitement à la strophantine, en répétant très souvent les injections, mais en général sans dépasser trois quarts de milligrammes de str. cristallisée en 24 heures. Nous sommes arrivés plusieurs fois dans des cas desespérés à un milligramme en

24 heures en injections de 2 à 3 dixièmes, sans aucun acci-

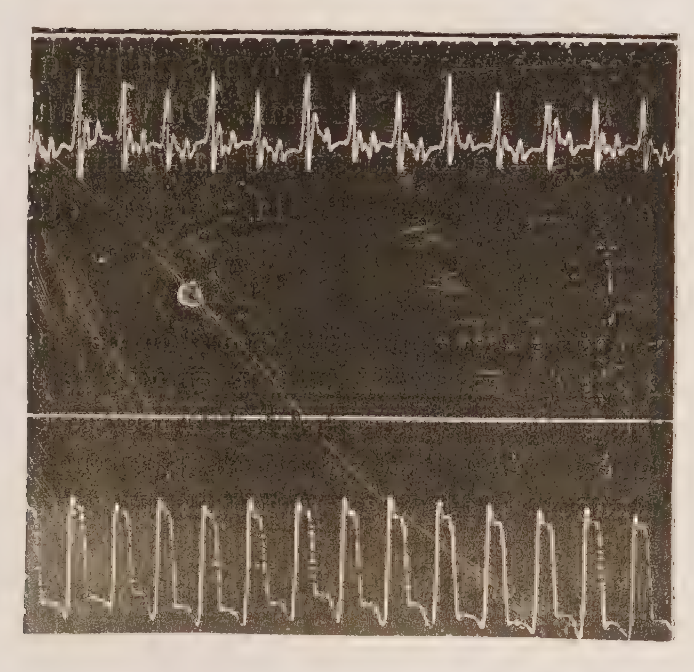


Fig. 49. Tachycardie sans extrasystoles après 3 injections de strophantine. (Temp. 38^{6}—39^{6}).

dent, mais si on suit exactement notre méthode, en commençant

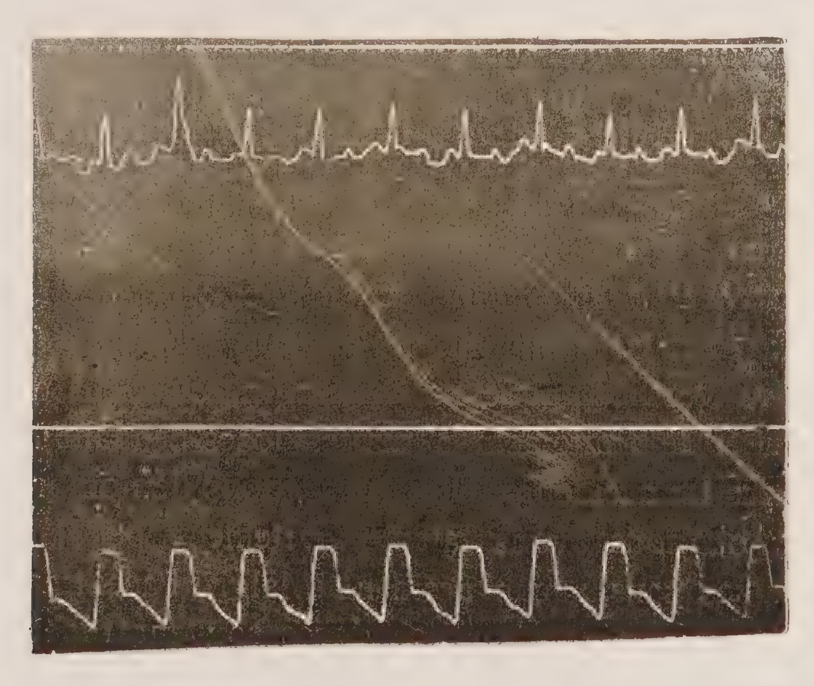


Fig. 50. Même malade après 7 injections de [strophantine. (Temp. 40—40^{2}).

le traitement dès les début de l'insuffisance du myocarde, est inutile d'atteindre cette dose.

Ces cas désespérés prouvent d'une manière péremptoire l'efficacité de la strophantine. Nous possédons un grand nombre d'observations de ce genre ; nous en avons publié quelques-unes à la Société du front Russo-Roumain. On voit au bout de 24 ou 48 heures, après 4 à 6 injections l'arythmie disparaître et le rythme se ralentir ; il revenait à la normale quelques jours plus tard.

Nous décrirons à titre d'exemple l'histoire d'un de nos cas, un médecin, âgé de 52 ans qui est arrivé dans le service le 8-ème jour de la maladie. Il avait un pouls à peine sensible, à 180, avec 40 extrasystoles à la minute et un état général très grave. Nous commençons le traitement à la strophantine à la dose de 3 injections par jour de 2 dixièmes de milligrames.

Le soir, après la troisième injection, le rythme était tombé à 140 avec 4 extrasystoles par minute. Le lendemain matin 140 regulier, le lendemain soir 128 régulier. Il était au-dessous de 120 et sans extrasystoles le surlendemain. Il faut noter que la température s'était maintenue au même niveau tous ces trois jours et que par conséquent le ralentissement du rythme ne pouvait être dû qu'à la strophantine.

Nous devons ajouter qu'il ne faut pas abandoner la strophantine après quelques injections, même si on a l'impression que les premières doses n'ont pas agi. Il arrive, en effet, presque toujours un moment où par l'accumulation de plusieurs doses, on remarque l'effet du médicament sur l'état du cœur ; d'un autre côté, il est inutile de changer le traitement, car, à notre avis, si la strophantine reste dans un cas sans action, aucun autre cardiotonique ne peut agir. On peut d'un autre côté continuer le traitement à petites doses pendant longtemps sans craindre les accidents. Nous possédons de nombreuses observations où nous avons fait le traitement pendant plus de deux semaines sans aucun accident. Malgré l'accumulation des doses, la strophantine à petites doses souvent répetées, n'arrive jamais à donner les accidents mortels que nous connaissons avec la dose d'un milligramme à la fois.

Nous possédons des observations de typhus où, n'obtenant aucune action sur le rythme par la digitale, nous nous sommes

vus obligés de recourir à la strophantine, traitement qui ne tarda pas à montrer ses effets.

Nous donnons à titre d'exemple les tracés d'un de nos malades (fig. 51) chez lequel malgré, la digitaline administrée à la dose de 50 gouttes en 48 heures, les phénomènes cardiaques ne firent que s'accentuer. Le pouls monta de 128 à 170 et était arythmique. Quelques jours de traitement par la strophantine améliora vite son état, en régularisant le pouls et en le ralentissant. Il faut noter que la température s'est maintenue pendant cet intervalle au même niveau.



Fig. 51.

Dans nos premières recherches sur le traitement à la strophantine nous n'employions que de très petites doses, au-dessous d'un quart de milligramme à la fois, chez les malades qui avaient récemment pris de la digitale. Nos recherches ultérieures nous ont prouvé que la dose d'un quart de milligramme est très bien supportée et ne donne aucun acci-

dent même chez ces malades. La strophantine n'est, en effet, toxique, après la digitale qu'à une dose supérieure. Un des avantages de cette méthode réside aussi dans le fait qu'elle peut être employée sans aucun risque même chez ces malades.

Nous possédons aussi des observations (fig. 52) où le camphre s'est montré inéfficace pour prévenir ou guérir l'insuffisance myocardique et où nous avons dû recourir à la strophantine.

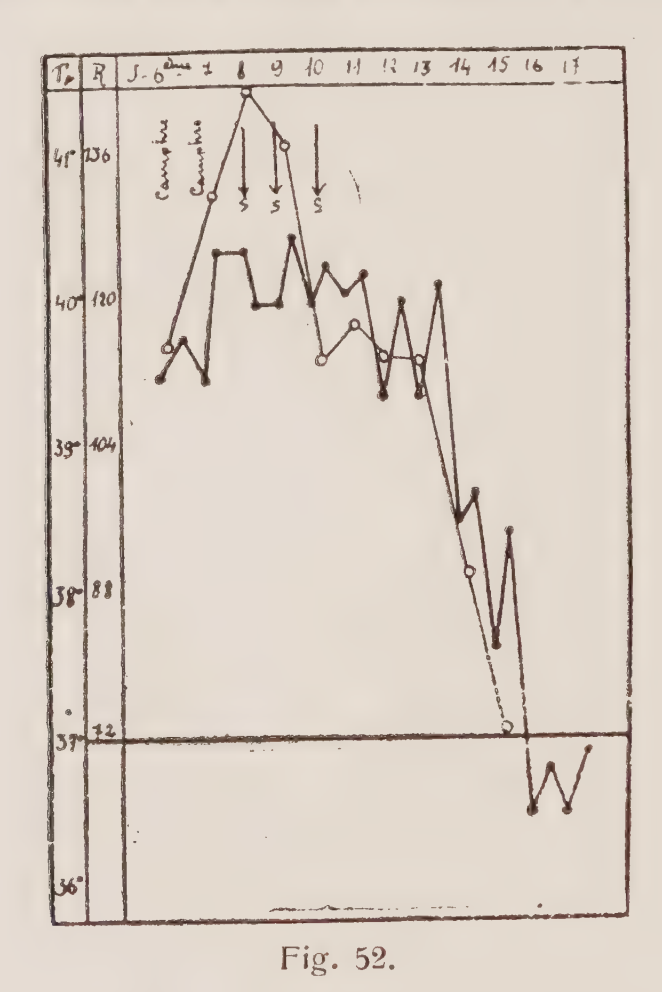


Fig. 52.

Différents auteurs, van de Velden, Stone, Liebermeister, affirment dans des travanx antérieurs n'avoir obtenu aucun résultat avec la strophantine dans la myocardite infectieuse. Mais d'un côté leurs recherches sont basées sur un trop petit nombre de cas, de l'autre la plupart du temps on a employé le traitement à la strophantine trop tard, à un moment où les phénomènes myocardiques étaient tres avancés.

Si, en effet, nous avons eu beaucoup de malades dont l'état myocardique était très grave et qui se sont amélioré et ont guéri par la strophantine, nous pouvons dire que la meilleure et la plus sûre manière d'employer ce traitement au cours d'une infection est de le commencer le plus tôt posible, dès les premiers phénomènes d'insuffisance myocardique.

*
* *

Nous avons dit au commencement que la strophantine à la dose d'un milligramme peut être dangereuse chez les néphrétiques. Or, dans le typhus il existe presque toujours certains phénomènes rénaux : albumine à l'état de traces jusqu'à 0,25 ctgr. par litre, cylindres granuleux et epithéliaux, très souvent des hématies, rarement une hématurie macroscopique. Mais ces phénomènes rénaux disparaissent vite dans la convalescence. Malgré que la plus grande partie de nos malades traités par la strophantine présentaient ces phénomènes rénaux, nous n'avons jamais eu d'accidents à enregistrer. Pour plus de prudence nous n'avons employé au début de nos recherches que des doses inférieurs à $^{2}/_{10}$ de mgr. chez les exanthématiques anciens brightiques. Notre expérience ultérieure nous démontra l'inocuité complète même chez ces malades de la dose de 2 à 3 dixièmes de milligrammes à la fois, 2 à 3 fois par jour (1).

En dehors du typhus exanthématique, nous avons eu des résultats très évidents avec la strophantine dans l'insuffisance myocardique survenue au cours d'autres infections, la pneumonie, la scarlatine, la fièvre typhoïde. La grande épidémie de fièvre typhoïde survenue pendant l'été 1917 nous a donné l'occasion de constater l'utilité de ce médicament dans l'insuffisance cardiaque des typhiques (2).

---

(1) Nous employons aussi couramment chez les cardiaques présentant des lésions avancées des teins, la dose d'un quart de milligrame répetée 2 à 3 fois par jour sans avoir jamais eu à enregistrer d'accidents.

(2) Nous avons eu de même l'occasion dernièrement de l'expérimentes avec succès dans l'insuffisance myocardique de la grippe actuelle.

Ce traitement convient d'ailleurs dans les accidents cardiaques qui peuvent survenir à l'occasion des complications du typhus exanthématique, la pneumonie, l'érisypèle, l'otite post-exanthématiques. Nous en donnerons quelques exemples.

Le malade I. H. fait des phénomènes d'insuffisance myocardique légère pendant la période fébrile, qui disparaissent rapidement à la

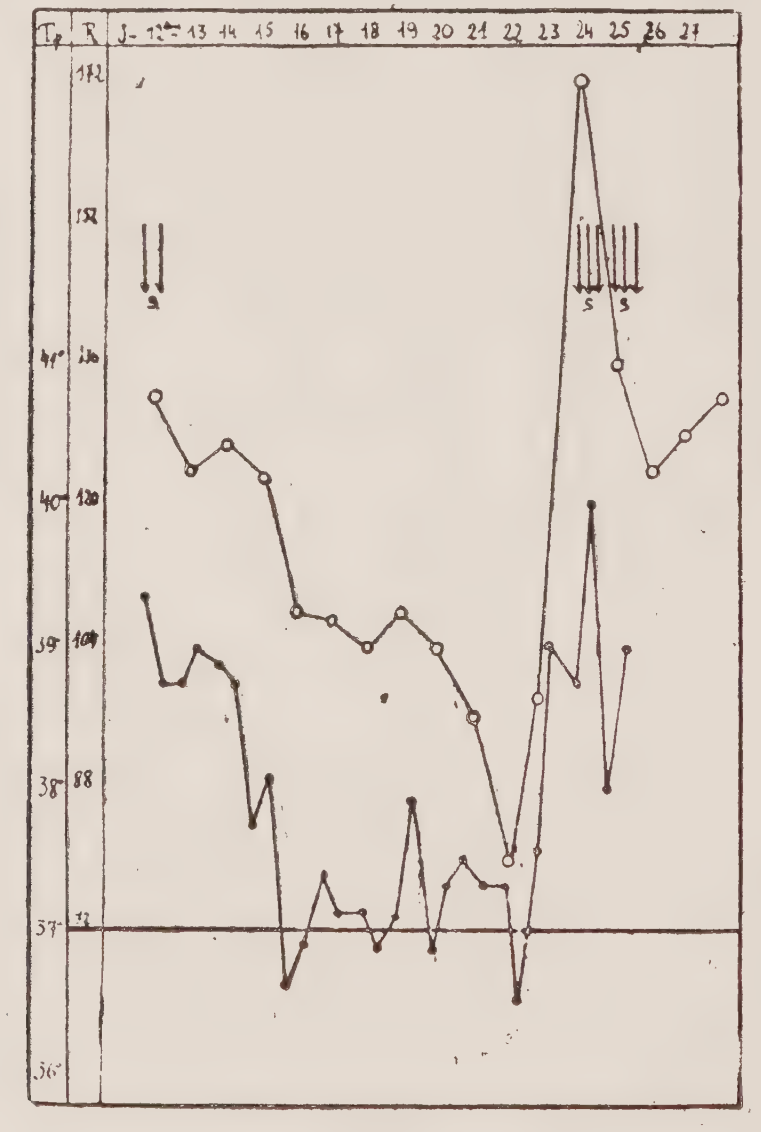


Fig. 53.

suite du traitement à la strophantine. Une semaine après la défervescence commence une pneumonie; 24 heures après son début le rythme monte à 172 et devient irrégulier. Six injections de strophantine régularisent le rythme et font revenir le pouls à 120—128 (fig. 53).

Le malade F. C. fait de l'insuffisance myocardique pendant la période fébrile qui disparaît à la suite du traitement à la strophantine. Le

22-ème jour, à l'occasion d'une otite, le rythme remonte en 24 heures de 96 à 132 et devient irrégulier: 2 injections de strophantine le font redescendre à 120 et 96 (fig. 54).

Le traitement à la strophantine à dose fractionnée, d'après la méthode que nos avons indiquée, fût employée pendant cette épidémie par différents praticiens.

Le Prof. *D. Ionesco* confirme l'action énergique de ce traitement dans plusieurs cas de typhus. (Soc. du front russo-roumain, 19 Avril 1917).

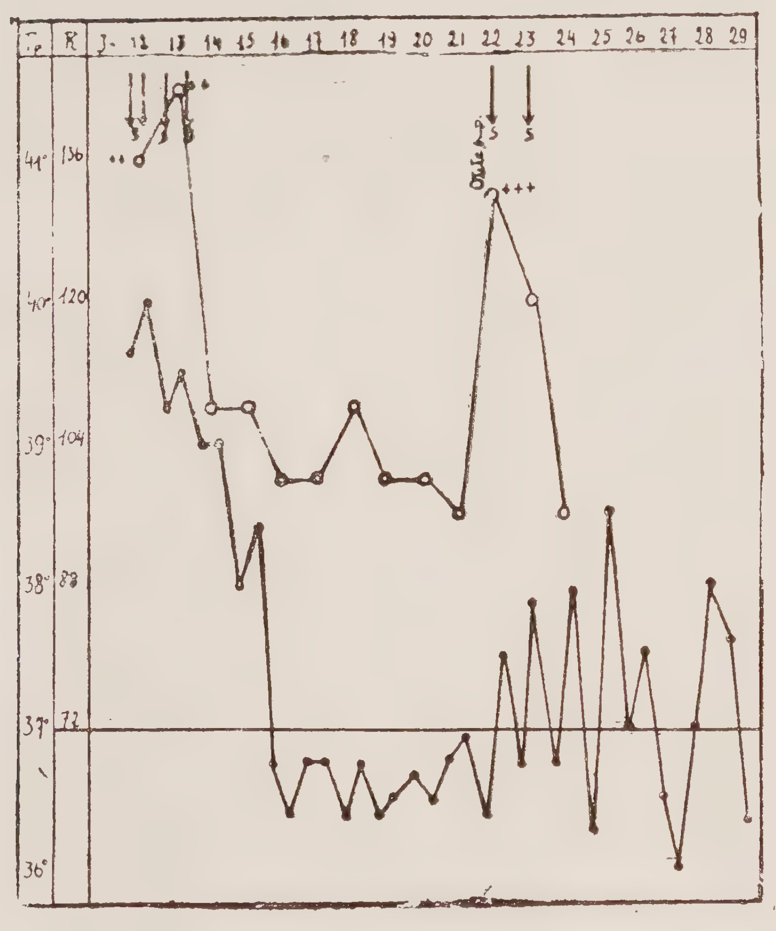


Fig. 54.

«En ce qui concerne la strophantine, je suis un partisan convaincu de son emploi. C'est un médicament extrêmement précieux, qui, employé judicieusement, m'a dejà rendu les plus grands services. La strophantine est le tonique cardio-vasculaire le plus puissant que nous possédions à l'heure actuelle».

«Il ressort donc qu'entre ces deux substances, c'est la strophantine qui est plutôt indiquée dans les cas où il faut agir vite et qu'il faut la préférer aux diverses préparations de digitale».

Le *Dr. Simici*, dans «Action comparée de la digitale, de la strophantine, de l'huile camphrée et de la strychnine dans l'insuffisance myocardique des exanthématiques», Soc. du front russo-roumain, 1917, p. 451, arrive après des recherches très minutieuses aux mêmes résultats: supériorité de la strophantine à petites doses, d'après la méthode que nous avons indiquée, sur tous les autres cardiotoniques.

Ce même auteur a obtenu dernièrement des résultats très évidents avec la même méthode dans l'insuffisance myocardique de la fièvre typhoïde et de la grippe.

Le *Dr. C. Alexandresco*, dans «L'eau physiologique chlorée dans le traitement des formes graves de typhus exanthématique», Iassy, 1918, obtient dans 32 cas de typhus à insuffisance myocardique les mêmes bons résultats.

Les *Dr. Vignal* et *Theodoresco*, dans, «Traitement antitoxique (méthode Danielopolu) des formes graves de typhus exanthématique», Iassy, 1918, emploient comme adjuvant du traitement antitoxique la strophantine chez les exanthématiques à phénomènes d'insuffisance myocardique.

Le *Dr. Cociu*, nous communique l'observation d'un exanthèmatique chez lequel l'état d'insuffisance très grave du myocarde disparût rapidement à la suite des infections d'ouabaïne d'Arnauld à la dose d'un quart de milligramme répété trois fois par jour. Le lecteur trouvera cette observation à la fin du volume.

Traitement de l'hypotension artérielle. Nous avons vu dans un chapitre antérieur que l'hypotension artérielle est indépendante de l'état du myocarde. Si, en effet, des phénomènes d'insuffisance du myocarde concordent la plupart du temps avec un certain degré d'hypotension, les observations sont nombreuses où la tension et très diminuée sans que le myocarde soit insuffisant. L'hypotension artérielle dépend de l'état des vaisseaux périphériques: c'est la vasodilatation d'une part, l'insuffisance surrénale de l'autre qui sont les deux facteurs principaux de cet état d'hypotonie vasculaire qui commande l'hypotension.

Quel est le traitement le plus indiqué de ces troubles? C'est la question que nous nous sommes posée dans des recherches entreprises pendant cette épidémie en collaboration avec Mr. Simici. Nous avons étudié dans beaucoup de cas de typhus exanthématique de différents âges, dans la forme légère comme

dans la forme grave, l'action des différents médicaments cardio-vasculaires sur la tension artérielle.

Une erreur qu'on voit soutenir par la plupart des praticiens et qu'on trouve aussi dans certains traités classiques est l'action hypertensive des médicaments du groupe de la digitale Nombreux sont les praticiens qui, voyant dans une maladie infectieuse un pouls, pas acceléré mais de petite tension, prescrivent la digitale. C'est une erreur grossière car elle ne concorde nullement, ni avec les données expérimentales, ni avec les résultats thérapeutiques. Les recherches de Gottlieb et Magnus, de Kasztan, de Fahrenkamp, de Loewi et Ionesco, de Joseph ont démontré que, si les doses toxiques de digitale et de strophantine augmentent la tension artérielle en provoquant une vasoconstriction généralisée, la vasoconstriction n'est que partielle avec les petites quantités qui correspondent aux doses thérapeutiques et la tension n'augmente pas avec ces doses (1). Nous avons démontré dans des recherches antérieures que dans certains états pathologiques la tension artérielle diminue même après la digitale et les médicaments de son groupe. Chez les hypertendus la digitaline à dose thérapeutique a une action hypotensive manifeste (2).

Dès nos premières recherches sur l'action de la strophantine dans l'insuffiisance du myocarde chez les exanthématiques, nous avons soutenu le manque de toute action de ce médicament sur la tension artérielle (3). Nous l'avons prouvé par des recherches sphygmomanométriques, faites en collaboration avec M. le dr. Simici. La strophantine cristallisée à la dose de 2 à 3 dixièmes de milligramme, n'a aucune action immédiate sur la tension maxima et minima chez les exanthématiques. De même l'action tardive de plusieurs doses répétées est discutable.

(1) Voyez le résumé de ces recherches dans le chapitre de la tension artérielle.

(2) Daniélopolu. La digitale chez les hypertendus. Archives des maladies du cœur, Mai 1917.

(3) Daniélopolu. Traitement du typhus exanthématique à l'hôpital Brancovan, Soc. du front russo-roumain, 1917.

On voit, il est vrai, la courbe de la tension se relever après plusieurs jours de traitement à la strophantine, mais cette évoution de la courbe n'est nullement différente de celle que suita la tension dans tout cas de typhus léger. Par contre, nous n'avons jamais rencontré pareille courbe dans les formes moyennes ou hypertoxiques, malgré le traitement intensif et prolongé à la strophantine.

Nous ne nions pas qu'en dehors de l'action cardiotonique la strophantine puisse agir aussi sur les vaisseaux péripheriques, mais à la dose où nous l'employons la vasoconstriction ne doit être que partielle et le médicament n'élève pas la tension artérielle. Ce fait concorde d'ailleurs avec les données expérimentales, qui démontrent qu'avec les petites doses on n'obtient qu'une vasocontraction intestinale accompagnée de vasodilatation dans d'autres téritoires vasculaires, notammcnt une vasodilation rénale.

Nous avons expérimenté de même l'action de la *digitale* sous la forme de digitaline de Nativelle et de digalène sur la tension artérielle. Nous n'avons jamais constaté la moindre action hypertensive de ces médicaments dans le typhus exanthématique. Le *camphre* à haute dose (10 à 30 cc. 20°/₀) s'est montré de même sans aucun effet sur la tension artérielle.

Les recherches que nous avons entreprises avec *l'adrénaline* présentent plus d'intêret. Nous avons démontré dans un chapitre antérieur l'action hypertensive très nette de l'adrénaline en solution au millième chez le sujet normal. Une injection d'un milligramme et demi à deux milligrammes, c'est à dire d'un c.c. à un c.c. et demi de la solution au millième, provoquent une hypertension notable, surtout maxima. Mais cette action est nulle ou insignifiant pendante la période fébrile du typhus exanthématique, et cela surtout dans les formes graves. La réaction à l'adrénaline revient à la normale dans les formes qui guérissent après un laps de temps plus ou moins long d'après le degré de toxicité de l'infection.

Nous avons étudié l'action de l'adrénaline en solution au

millième et en solution plus diluée et nous avons constaté le fait suivant. Si on injecte sous la peau d'un convalescent un mgr $1/2$ à 2 mgr. d'adrénaline au millième, telle qu'elle se trouve dans le commerce, c'est à dire 1 c.c.$1/2$ à 2 c.c. de la solution au millième. le malade réagit par une hypertension marquée. Si on fait le lendemanin chez le même malade une injection sous-cutanée de la même dose diluée cette fois-ci dans 250 cc. de sérum physiologique, on ne constate plus aucune action hypertensive (recherches sphygmomanométrique). Ce phénomène, plusieurs fois constaté dans nos recherches, est dû au fait que la résorption de la solution est plus lente et plus prolongée et qu'il n'arrive pas à la fois dans la circulation une assez forte quantité d'adrénaline pour provoquer une hypertension manifeste. L'adrénaline administrée par la voie buccale même à grande dose, ne change pas non plus la tension artérielle, ce qui concorde avec les résultats expérimentaux qui prouvent la destruction de la plus grande partie de cette subtstance dans l'estomac et le foie.

Le fait que les exanthématiques ne réagissent pas à l'adrénaline dans la période infectieuse ou toxique et que l'adrénaline diluée n'élève pas la tension artérielle, ne doivent pas nous conduire à considérer l'adrénaline comme inutile dans e traitement des phénomènes d'hypotension dans le typhus.

Le tonus vasculaire, si diminué dans le typhus, par le fait de la vasodilatation et de l'insuffisance surrénale, est entretenu à l'état normal par les produits de sécrétion de la surrénale. Il faut combattre cette hypotonie vasculaire et l'état d'hypoadrénalinémie qu'on rencontre dans le typhus grave par l'administration de l'adrénaline à dose assez élevée.

Nous admlnistrons 2 à 3 injections par jour d'un milligramme d'adrénaline, diluée dans 15 à 20 cm. c. d'eau physiologique stérilisée. Si les malades ne présentent pas de réaction notable, on peut injecter jusqu'à 4 fois par jour 1 mgr. d'adrénaline sous la peau. Nous n'avons jamais eu d'accidents à enregistrer. Nous devons seulement attirer l'attention sur le ait que nous avons d'ailleurs dévelopé dans un chapitre an-

térieur, que plus la forme est grave, plus l'organisme est insensible à l'adrénaline.

Dans les formes légères les doses doivent être petites à la fois, dans les fromes graves au contraire on peut injecter 1 mgr. à la fois jusqu'à 4 fois par jour. C'est cette technique que nous avons employée dans notre service. Les résultats sont certainement difficiles à aprrécier. Il nous a semblé néanmoins remarquer avec l'adrénaline une certaine amélioration de l'état de collapsus et surtout de l'asthénie.

Nous avons entrepris des recherches sphygmomanométriques sur l'action de l'eau physiologique chlorée en injection intre-veineuse. De toutes les médications employées jusqu'à présent, c'est la seule qui ait une action notable, immédiate et tardive sur la tension. Dans le courant mêmes de l'injection on constate une éléva on de la tension, qui se continue d'ailleurs les jours suivants et qui augmente à mesure qu'on répète les injections. Nous expliquons l'effet immédiat par l'action directe de l'eau chlorée sur la pression sanguine, l'effet tardif par son action antitoxique.

Nous reviendrons sur cette question dans le chapitre du traitement antitoxique.

* * *

Il découle de ce qui précède que de toutes les médications symptomatiques du typhus, c'est le traitement cardiotonique à la strophantine qui donne les résultats les plus évidents et qui par cela est le plus utile. Mais ce traitement ne peut exercer son influence que sur les accidents myocardiques. Or, il est certain que la plupart des exanthématiques ne meurent pas par le cœur. Ce sont les lésions du système nerveux central qui sont les plus graves et qui provoquent la plupart du temps la mort.

Nous avons insisté plusieurs fois dans les chapitres antérieurs sur l'importance du facteur toxique dans le production du ces lésions : la plupart des exanthématiques meurent intoxiqués. C'est contre l'intoxication qu'il faut agir, c'est con-

tre ce facteur qu'est dirigé notre méthode à l'eau physiologique chlorée, que nous avons appelée *méthode antitoxique*, et que nous décrirons dans le paragraphe suivant. C'est la méthode antitoxique qui représente le traitement fondamental dans le typhus grave. Mais, comme nous le verrons dans le paragraphe qui suit, nous avons besoin souvent du traitement symptomatique comme adjuvant.

2° Traitement antitoxique

Les belles recherches de Dakin et de Carrel ont demontré le pouvoir antiseptique très intense de l'hypochlorite de soude Cette action s'explique dans les plaies par un pouvoir oxydant énergique du chlore apres desintégration complète des albumines du pus. Les résultats de ces auteurs nous ont conduit à entreprendre une série de recherches sur l'antisepsie intra-sanguine.

Nous nous sommes demandé si on ne pouvait pas obtenir une préparation chlorée qui puisse être injectée dans le sang, non pas sous la forme de l'hypochlorite de soude qui a, comme nous le verrons plus bas, une action hémolytique intense, mais sous une autre forme qui n'altère pas les éléments du sang. Nous avons commencé ces recherches il y a près de deux ans à l'hôpital Brancovan de Bucarest, au commencement de la campagne roumaine (1). Nous avions en ce moment dans notre hôpital plusieurs cas de streptococcies généralisées, suite de plaies de guerre, et nous voulions essayer un traitement antiseptique intra-veineux dans cette infection.

Nous avons pensé en première ligne à l'hypochlorite de soude. Nous passons sur les détails de nos premières recherches sur cette substance, car avec l'hypochlorite de soude nous ne sommes arrivés à aucun résultat pratique. L'hypochlorite est, en effet, ininjectable dans le sang à cause de son pouvoir

(1) Nous avons été aidé au commencement de nos recherches à Bucarest par M. Alin Popesco, chimiste de l'hôpital Brancovan.

hémolytique très intense. Nous savons que cette substance produit une desintégration complète de l'albumine et dès le commencement nous avons dû l'abandonner.

Continuant nos recherches sur l'antisepsie intra-sanguine à la section mobile de l'hôpital Brancovan à Jassy, nous avons pensé à l'eau chlorée. Nous avons étudié en première ligne l'action du chlore dissous dans l'eau physiologique sur les albumines du sérum sanguin et nous avons constaté que, tandis que l'hypochlorite de soude détruit l'albumine, l'eau chlorée a une action coagulante sur cette substance. Mais cette action coagulante ne s'exerce que si le chlore est dans une certaine concentration dans l'eau physiologique. Nous ne donnerons pas tous les détails de nos recherches sur ce point ; nous dirons seulement qu'un melange en parties égales de sérum sanguin et d'eau physiologique chlorée contenant 6 gr. 50 de chlorure de sodium et 0,40 centigrammes de chlore par litre d'eau ne montre qu'un très petit caillot albumineux à la surface du liquide. Si on fait le mélange au tiers, c'est à dire si à 2 cm. de sérum on ajoute 1 cm. c. d'eau physiologique chlorée il ne se produit plus aucune coagulation dans le liquide. Ainsi donc, entre de certaines limites, l'eau chlorée n'a pas d'action coagulante, du moins visible à l'œil nu, sur les albumines du sérum.

Nous avons étudié ensuite l'action de l'eau physiologique chlorée sur les hématies. Si on ajoute à une émulsion d'hématies d'homme une quantité égale d'eau physiologique chlorée à 0,40 ctgr. pour mille, il se produit une agglutination des globules rouges qui disparaît en partie en agitant le mélange. Mais examinées au microscope, les hématies conservent parfaitement leur intégrité ; elles conservent leur forme, ne deviennent pas crénelées et ne se détruisent pas. Les leucocytes ne subissent non plus aucune altération dans l'eau physiologique chlorée.

Les résultats in vitro concordent, comme nous le verrons plus bas, avec ceux que nous avons constaté in vivo, chez les animaux et chez l'homme.

Nous avons recherché ensuite le degré de toxicité de l'eau physiologique chlorée en injection intraveineuse chez le lapin.

Nous avons étudié la toxicité de la solution chlorée en variant entre de larges limites la concentration du chlore et du chlorure de sodium, mais nous ne parlerons ici que de la toxicité de l'eau physiologique chlorée à 0,40 pour mille contenant 6 gr. 50 de sel, c'est à dire la solution que nous employons maintenant chez l'homme. Nos résultats ont demontré qu'on peut injecter dans la veine du lapin jusqu'à 20 cm. c. de cette solution par kilogramme d'animal sans constater le moindre effet toxique. Si on dépasse cette dose, le lapin présente de la dyspnée et, si la dose est encore plus forte, l'animal a des convulsions et meurt (1). Si nous rapportons ce dosage au poids moyen de l'homme adulte nous voyons qu'on peut injecter à la fois à un homme jusqu'à 1300 cm. c. dans la veine. Or, la dose à laquelle nous nous sommes arrêtés après une longue période de tâtonements à été celle de 500 cm. c d'une solution de chlore à 0,40 pour mille dans l'eau physiologique à 6 gr. 50 Na Cl pour mille. Au cours de nos premières recherches nous sommes arrivés à injecter des doses plus fortes à la fois sans observer le moindre accident, mais nous avons à la fin établi la dose sus-indiquée, considérant qu'il est inutile d'injecter plus. Cette quantité est loin de la dose maxima qu'on peut injecter à la fois chez un individu de 60 à 70 kgrs. Nous devons dire que dans certaines formes très graves de typhus exanthématique, nous faisons deux injections par jour de 500 cm. c. sans aucun inconvénient (2).

---

(1) Au moment de la publication de notre premier travail sur la question à la Société du front russo-roumain, Juin, 1917, nous ne connaissions pas les recherches de Schaeffer, entreprises sur le chien, le chat et le lapin démontrant que le chlore (solution de Ringer saturée de chlore) est beaucoup mieux supporté dans les veines que par la voie respiratoire. Par cette dernière voie le chlore produit l'oedème pulmonaire et la mort de l'animal.

(2) Depuis quelque temps nous avons augmenté la concentration de l'eau chlorée autour de 0,05 % Cl.

Voici maintenant les raisons pour lesquelles nous avons essayé l'eau chlorée dans le traitement du typhus exanthématique. Le fait que nous ne pouvions pas employer l'hypochlorite de soude à cause de son action hémolytique et que nous nous sommes adressés à l'eau chlorée, qui dans de certaines proportions coagule les albumines, nous a fait douter dès le commencement de l'action antiseptique de cette substance. En effet, toute substance qui dans un milieu albumineux comme le sang provoque un phénomène de coagulation des albumines ne peut pas avoir une action antiseptique certaine. Si l'hypochlorite de soude possède cette propriété désinfectante énergique dans les plaies, c'est en partie grâce à son action destructive sur les albumines du pus : les microbes sont de cette manière mis à nu et sont détruits par le pouvoir oxydant du chlore.

Mais en dehors de son action antiseptique, l'eau chlorée possède aussi un pouvoir antitoxique très intense, qu'on a démontré in vitro sur la toxine tétanique, et qui s'explique aussi par l'action oxydante énergique du chlore. Les récentes expériences de Lumière viennent encore à l'appui de l'action antitoxique du chlore Cet auteur a traité du pus contenant des microbes variés, streptocoques. staphylocoques, perfrigens, par l'hypochlorite de soude. Le filtrat de ce pus fût injecté à des animaux : il ne présentait aucune toxicité. Le même pus filtré (stérile) mais non traité préalablement par l'hypochlorite de soude provoquait chez l'animal des phénomènes toxiques. Ces expériences démontrent l'action antitoxique de l'hypochlorite.

Dès les premiers cas de typhus exanthématique nous avons été frappés du rôle important que joue l'intoxication de l'organisme dans cette infection. Les phénomènes d'intoxication débutent en général vers le commencement de la seconde semaine et consistent en phénomènes nerveux intenses, cyanose des extrémités, aspect caractéristique de la langue, hypotension, tendance hémorragique de exanthème, etc. (1). Ces phénomènes

(1) Voyez pour plus de détails les chapitres antérieurs.

se continuent en s'aggravant dans les formes hypertoxiques vers la défervescence et dans l'apyrexie. Tandis, en effet, que dans les formes légères on observe une amélioration nette déjà le lendemain de la défervescence, cette dernière n'amène aucune amélioration des phénomènes dans les formes hypertoxiques. Ils s'aggravent au contraire pendant l'apyrexie et jusqu'à la mort. Les malades succombent la plupart du temps en pleine apyrexie, quelques jours ou plus d'une semaine après la chute de la température. Cette continuation des phénomènes toxiques pendant l'apyrexie démontre d'une manière péremptoire le rôle important que joue le facteur toxique dans le typhus. Inutile d'ajouter que nous ne nions pas le rôle du facteur infectieux, mais il nous semble évident que les lésions des organes qui donnent les caractères de la forme hypertoxique et qui provoquent la mort sont produites par la toxine du microbe inconnu de cette infection. Les exanthématiques meurent la plupart du temps (80 %) par l'intoxication de l'organisme, à la fin de la période fébrile ou plus souvent dans l'apyrexie. La proportion des morts dans le typhus par complications est plus petite (20 %) (1).

C'est par conséquent l'intoxication de l'organisme qui est le facteur principal de la mort, c'est cette dernière qu'il faut combattre dans le typhus exanthématique. C'est pour cela que nous nous sommes démandés si le chlore, qui jouit de

---

(1) *Statistique.* Cette statistique est faite d'après les cas mortels que nous avons eus dans le service au mois de Février et de Mars, époque à laquelle nous n'employions pas d'une manière méthodique notre traitement à l'eau chlorée.

Total des morts	47
Morts par intoxication de l'organisme sans complications	31 (66 %)
Morts par complications	16 (34 %)

Mais si nous tenons compte du fait que 7 d'entre ceux qui sont morts avec des complications avaient des phénomènes très graves d'intoxication de l'organisme, tenant au typhus et non pas à la complication nous arrivons à 80 % de mortalité par intoxication et 20 % par complications.

propietés oxydantes très intenses, ne pouvait pas avoir une action antitoxique dans le typhus.

Nous devons avouer que nous n'avons employé au commencement le traitement par le chlore qu'à titre d'essai, mais étant certain qu'il ne peut pas être nuisible. Les résultats furent dès le debut des plus évidents.

Le premier exanthématique que nous avons traité par le chlore était un cas que nous considérions comme perdu.

Le malade arrivé au 15-ème jour de sa maladie était complètement inconscient depuis 2 jours; les extrémités froides et cyanosées, le pouls très acceléré et à peine sensible, la langue sèche; le sujet présentait de la carphologie et de temps en temps des convulsions. Le nombre des leucocytes par milimètre cube dans le sang était arrivé à 46.800. Tous ces faits nous conduisaient à poser un pronostic des plus sombres dans ce cas, à considérer le malade comme perdu. Nous lui avons injecté un soir 150 cm. c. d'eau clorée physiologique à 0,50 pour mille dans la veine. Nous avons trouvé le lendemain matin une amélioration manifeste dans son état. Le malade était plus réveillé, il répondait à nos questions, mais sont état de prostation était encore très intense. Les extrémités, cyanosées et froides la veille, étaient moins cyanosées et plus chaudes après l'injection. Nous avons continué notre traitement pendant 3 jours successifs en augmentant la dose d'eau physiologique chlorée que nous lui avons injectée chaque jour, à 250 cm. c., mais conservant la même concentration de chlore. Mais déjà 2 jours après le début du traitement le malade était complètement reveillé, tous les autres phénomènes nerveux avaient disparu, les extrémités n'étaient plus cyanosées et étaient chaudes, en même temps que le pouls était à 96, et que la tension était meilleure. Nous devons ajouter aussi que le nombre de leucocytes, qui était à 46.800 avant le traitement, est tombé 24 heures après la première piqûre à 30.000 et trois autres jours après à 10.000. Nous verrons plus bas l'importance de ce phénomène. (Fig. 55).

Encouragé par ce premier résultat, nous avons administré le traitement à d'autres cas très graves et dès le commencement il fût suivi constamment des mêmes effets. Nous avons commencé ces essais thérapeutiques dans le typhus au mois de Février 1917, c'est-à-dire à un moment où l'épidémie chez les soldats battait son plein. Nous avons tâtonné pendant quelque temps pour établir exactement la dose qu'il fal-

lait injecter. Mais depuis le mois de Février jusqu'au mois d'Avril nous avons eu une série nombreuse de cas graves que nous avons traités et guéris par notre méthode. Au mois d'Avril et de Mai l'épidémie chez les soldats diminuait et le cas devenaient moins graves. Mais le typhus exanthématique s'étendait beaucoup dans la population civile. Il est certain que l'épidémie civile de Jassy à été moins violente que l'épidémie militaire, mais on trouvait pourtant encore dans

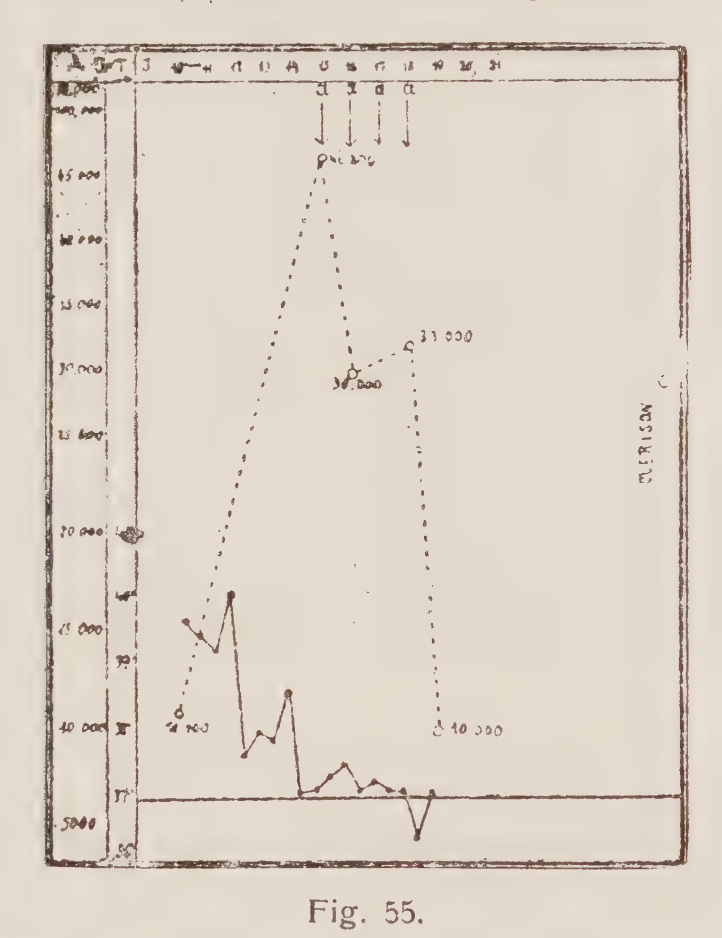


Fig. 55.

les hôpitaux un très grand nombre de cas graves, *surtout parmi les gens âgés*. L'épidémie s'est continué en 1918 et continue encore au moment oû nous écrivons ce chapitre. La majorité des cas représente certainement des formes moins graves qui n'ont pas besoin de traitement antitoxique. Mais nous avons eu encore dernièrement des formes très graves, surtout chez les sujets ayant dépassé 40 ans.

Les premiers résultats obtenus par notre méthode au mois

de Février 1917 nous ont fait penser à une simple coïncidence. En effet, tous les médecins qui ont soigné le typhus exanthématique ont vu qu'il est parfois difficile de poser le pronostic dans cette infection, d'après les simples phénomènes cliniques. Tous ont vu des exanthématiques complètement inconscients, présentant à première vue un aspect général des plus graves, se réveillant après quelques jours sans aucun traitement, et d'autres chez lesquels la première impression du médecin était bonne et qui succombaient.

Nous nous sommes alors demandés si on ne pouvait pas trouver d'autres signes, plus précis que les phénomènes purement cliniques, qui nous permettent de poser un pronostic plus certain. C'est pour cela que, parrallèlement à nos essais thérapeutiques par le chlore, nous avons entrepris une série de recherches sur le sang, sur le liquide céphalo-rachidien, sur le cœur, ainsi que sur les phénomènes d'insuffisance surrénale. Ces recherches nous ont conduit à établir certaines règles très précises qui aident beaucoup à poser le pronostic dans un cas de typhus. Les cas qui doivent se terminer par la mort s'accompagnent de certaines modifications du sang, du liquide céphalo-rachidien, etc. qui ne trompent presque jamais. Ce sont surtout ces cas que nous avons traités par le chlore et, si on compare les résultats obtenus avec la statistique de la mortalité chez les témoins non traités, c'est-à dire chez les malades présentant les mêmes signes et qui ont passé par notre service à une époque où nous n'appliquions pas couramment notre méthode, on ne peut que se convaincre de l'éfficacité du traitement par le chlore.

Technique. — La technique de la méthode antitoxique comprend quatre parties :

A) La préparation des solutions.

B) Le dosage de l'eau chlorée concentrée.

C) La préparation de la solution à injecter.

D) L'injection intra-veinense.

A) Préparation des solutions. Pour préparer la solution à in-

jecter on a besoin d'eau chlorée concentrée, d'une solution concentrée de sel et d'eau distillée, filtrée et stérilisée.

1. *L'eau chlorée concentrée* se prépare de la manière suivante. On installe un appareil habituel de chlore (fig. 56), composé d'un flacon de Woulffe de la capacité d'un litre, d'un flacon intermédiaire de 250 gr. et d'un dernier flacon d'un litre en verre colorié. On introduit dans le flacon de Woulffe à peu près 500 grammes d'hypochlorite de chaux, on remplit à moitié d'eau le flacon intermédiaire et on met dans le dernier flacon un peu moins d'un litre d'eau distillée, filtrée et sterilisée. L'eau du flacon intermédiaire sert à absorber l'acide chlorhydrique qui pourrait se dégager pendant le fabrication du chlore. On ferme l'appareil, on verse à travers un entonnoir à robinet dans le flacon de Woulffe de l'acide chlorhydrique concentré, par petites portions à la fois, ayant soin de fermer le robinet aussitôt qu'on a laissé couler l'acide. Le chlore se dégage sous forme de gaz qui passe dans le flacon intermédiaire et dans l'eau du troisième flacon, dans laquelle il se dissout. Le dernier flacon est fermé par un bouchon en caoutchouc à double tubulure: la première sert à apporter le gaz jusqu'au fond du flacon, l'autre à laisser échaper le chlore

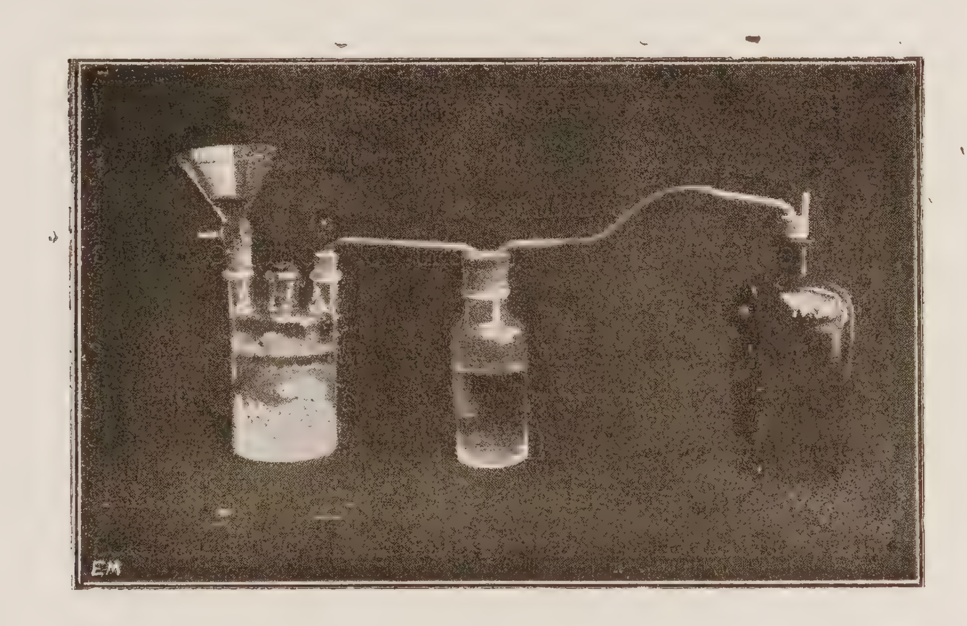


Fig. 56.

qui n'a pas été dissous dans l'eau. On laisse marcher l'appareil pendant 20 à 30 minutes, laissant tomber sur l'hypochlorite de temps en temps de l'acide chlorydrique, et cela dès que l'on s'apperçoit que le chlore n'arrive plus jusqu'au dernier flacon.

L'eau chlorée ainsi préparée est gardée dans le même flacon qui a servi à la préparation, à l'abri de la lumière et bouché hermétiquement. L'air et la lumière modifient, en effet, considérablement l'eau chlorée.

2. On prépare d'un autre côte *une solution concentrée de chlorure de sodium*, contenant 100 grammes de sel pour un litre d'eau distillée, qu'on filtre et stérilise (1).

3. On a enfin préparée à l'avance, plusieurs litres *d'eau distillée* bien filtrée et stérilisée.

B) **Dosage de l'eau chlorée concentrée.** Pour doser l'eau chlorée on a besoin de :

1. *Une solution décinormale d'hyposulfite de soude.* Voici d'après le *Formulaire pharmaceutique des hôpitaux militaires* la préparation de cette solution.

On introduit dans une carafe jaugée d'un litre 24 gr, 80 d'hyposulfite de sodium en cristaux à 5 molécules d'eau (36,29 %) et 600 grammes environ d'eau distillée. Agiter. Lorsque la solution est effectuée, compléter à + 15°, avec de l'eau distillée, le volume de 1000 cc. Mêler. Conserver à l'abri de la lumière. 1 cm. c, de cette solution contient 0,0158 d'hyposulfite de soude anhydre ($S^2O^3Na^2$). Un volume de solution décinormale d'hyposulfite de sodium est complètement oxydé par un volume égal de la solution décinormale d'iode, mesuré à la même température ; l'hyposulfite passe à l'état de tetrathionate de sodium.

On contrôle la solution décinormale d'hyposulfite de sodium en la titrant avec une solution décinormale d'iode : un volume de la solution décinormale d'iode doit être décoloré

(1) Pour plus de précaution on fait le titrage de la solution salée au nitrate d'argent.

par un volume égal de la solution décinormale d'hyposulfite de sodium, mesuré à la même température.

Pour être complet, nous avons exposé en détail la technique de la préparation de la liqueur titrée d'hyposulfite ; mais cette solution peut être obtenue toute prête dans n'importe quel laboratoire de chimie.

La titre de cette solution est de :

1 cc = 0,0127 Iode et 0,00355 Cl.

2. *Jodure de potassium en cristaux.*

2. De *l'eau amidonnée* qu'on prépare en versant sur 2 grammes d'amidon 100 cc. d'eau distilée bouillante ; on agite et on filtre. Toutes ces solutions peuvent être facilement préparées par le pharmacien.

Dosage. On met dans un flacon d'Erlenmeyer 10 cm. c. d'eau chlorée préparée de la manière indiquée plus haut, un gros cristal d'iodure de potassium(1) et quelques gouttes d'eau amidonnée. Le chlore détache l'iode de l'iodure et la solution prend une coloration bleue. On verse goutte à goutte à l'aide d'une burette graduée la solution décinormale d'hyposulfite de soude, jusqu'à la décoloration complète et on marque le nombre de cm. c. nécéssaires pour que tout l'iode libre ait été réduit. On dose de cette manière l'iode contenu dans la solution, et détaché de l'iodure par le chlore ; sachant qu'à 0,0127 d'iode correspond 0,0035 Cl, on apprend la quantité de chlore que renferme la solution.

Exemple :

Supposons que pour décolorer 10 cc. d'eau chlorée il a fallu 12 cm. c. de la solution d'hyposulfite.

1 cc. = 0,00355 Cl. 12 cm. c^2 = 0,0426 Cl.

10 cc. d'eau chlorée contiennent donc 0,0426 Cl. Notre solution de chlore a une concentration de 0,426 % Cl.

L'eau chlorée préparée de la manière exposée plus haut est

(1) L'iodure de potassium doit être toujours en excès.

variable comme concentration ; elle contient entre 0,25 et 0,50 % de Cl.

C. **Préparation de la solution à injecter.** La solution a injecter doit contenir :

0,40 à 0,50 cgr. de chlore
6 gr, 50 de chlorure de sodium
1000 gr. d'eau distillée.

Supposons que l'eau chlorée concentrée contient 0,426 % de chlore. On prend :

100 cc. d'eau chlorée concentrée à 0,426 % (0,426 Cl).
65 cc. de solution $^{100}/_{1000}$ de chlorure de sodium (6.50 Na Cl).
835 cc. d'eau distillée, filtrée et stérilisée.

Une petite partie du chlore se perd pendant les manipulations ; aussi, il faut toujours prendre 10 à 15 % d'eau chlorée en plus :

115 cc. d'eau chlorée.
65 cc. de solution de sel a $^{100}/_{1000}$.
820 cc. d'eau distillée.

Si l'eau chlorée contient moins de chlore on prend bien entendu une quantité plus grande d'eau chlorée, la même quantité d'eau salée et on diminue d'autant celle d'eau distillée. Supposons par exemple que l'eau chlorée concentrée contient 0,30 % de chlore. On prend (comptant les 15 % en plus).

172,5 cc. d'eau chlorée concentrée
65 cc. d'eau salée à $^{100}/_{1000}$
762,5 d'eau distillée.

On mélange les solutions et on fait un second dosage à l'aide de l'hyposulfite de soude. On met dans un flacon 20 cc. de la solution à injecter, un gros cristal d'iode el quelques gouttes d'eau amidonnée. La solution se colore en bleu. On verse goutte à goutte la liqueur d'hyposulfite jusqu'à la décoloration complète et on note le nombre de cm. c. d'hyposulfite employés.

Supposons que pour décolorer le mélange il a fallu 2 cm, 4 de la solution d'hyposulfite :

1 cc.	0,0035 Cl.
2,4	x

$$x = \frac{2.4 \times 0,00355}{1} = 0,00852$$

Vingt cm. c. contiennent 0,0085 Cl ; un litre contiendra $0,0085 \times 50 = 0,425$ Cl.



Fig. 57.

La solution à injecter ne doit pas avoir moins de 0,04 % et plus de 0.05 %, étant plus près de ce dernier chiffre.

On prépare le mélange d'après les indications données ci-dessus dans un flacon de 5 litres (fig. 57), coloré, bouché par un tube en caoutchouc à double tubulure. Ce flacon est muni d'une poire de Richardson ; l'appareil entier sert au remplissage des fioles que nous employons pour pratiquer l'injection intraveineuse.

Pour faire l'injection nous nous servons d'une ampoule de

500 cc. (fig. 58-a, 59 et 60) à laquelle on adapte un tube en caoutchouc de très bonne qualité, qui se termine par une aiguille en platine. L'aiguille est protégée par un petit tube en caoutchouc adapté au bout. L'appareil est stérilisé à l'autoclave.

Les appareils sont contenus par deux dans une boîte à carton qu'on peut accrocher au mur ; chaque boîte sert pour pra-



Fig. 58.

liquer l'injection à deux malades à la fois. Le tube en caoutchouc est interrompu au milieu de son parcours par un ajoutage en verre ; c'est par cet ajoutage qu'on remplit les fioles (fig. 58) à l'aide de l'appareil à soufflerie (fig. 57 et 58).

On doit naturellement prendre toutes les précautions d'asepsie pendant toutes ces manipulations, malgré que la solution chlorée est par elle-même fortement antiseptique.

On prépare en général les appareils immédiatement avant



Fig. 59.



Fig. 60.

l'injection. Il est bon dans tous les cas de ne pas employer des ampoules préparées depuis plus de 6 heures. Après 24 heures le titre de l'eau physiologique chlorée diminue de moitié.

D) **Injection intra-veineuse.** On accroche l'appareil au mur à une hauteur d'un mètre et demi au-dessus du plan du lit. fig. 59 et 60) (1). On chasse l'air du tube et on place l'aiguille (toujours en platine) dans l'une des veines du pli du coude. La solution s'écoule en 15 à 45 minutes. On peut injecter plus vite, en usant d'une aiguille de gros calibre, sans aucun accident sérieux, mais une injection trop rapide est la plupart du temps douloureuse.

Nous nous servons d'habitude de boîtes à deux ampoules, qui servent à faire le traitement à deux malades à la fois (fig. 60).

Nous avons construit nous-même dans notre service de contagieux une trentaine d'appareils de ce genre, ce qui nous a permis de faire le traitement à un grand nombre de malades à la fois. Il n'arrive jamais aucun accident et il n'est pas nécessaire de surveiller l'injection. Le bras doit être maintenu fixe par un infirmier et cela d'autant plus que les malades traités par le chlore sont souvent agités et dans un état d'inconscience plus ou moins complète.

* * *

Pour diluer l'eau chlorée nous nous sommes servi au commencement de la solution de chlorure de sodium à 9 gr 50 pour mille, c'est à dire de la solution se rapprochant le plus comme isotonicité de celle du sang. Mais nous avons réduit ensuite la quantité de sel jusqu'à 6 gr 50 pour mille et cela pour plusieurs raisons. Dans la solution $9^1/_2$ pour mille contenant du chlore les hématies sont souvent crénelées, tandis qu'avec la solution chloro-chlorurée contenant $6^1/_2$ de sel, elles conservent parfaitement leur forme et ne s'hémolysent pas. Malgré l'hypotonicité apparente de la solution physiologique chlorée, il ne se produit pas d'hémolyse. Ce phéno-

(1) Ces photograpies (fig. 59 et 60) ont été faites dans le service de contagieux de M. le Dr. Vignal.

mène est dû en grande partie au fait que le chlore augmente la résistance globulaire.

Nous avons diminué la quantité de sel encore pour une autre raison. Les formes hypertoxiques de typhus présentent une hypochlorurie très marquée. Que ce fait soit dû à un défaut d'élimination rénale où à un phénomène périphérique, il est certain, d'après une série de recherches que nous avons faites en collaboration avec notre médecin-adjoint Dumitresco-Mante, que les exanthématiques retiennent quelquefois le sel dans l'organisme. Ainsi s'explique l'oedème des membres inférieurs, ou même l'anasarque généralisée, qui apparaît quelquefois dans la convalescence des formes graves de typhus.

Nous n'entrons pas dans les détails de nos recherches sur la chlorurémie dans cette infection, question que nous avons longument exposée dans un chapitre antérieur (1), et nous arrivons à la conclusion pratique qui intéresse l'application de notre méthode. De 3 gr. 25 de chlorure de sodium que nous injectons dans la veine (500 cm. c. d'eau physiologique chlorée à 6 gr. $^1/_2$ de sel), il s'élimine dans l'urine de 24 heures à peu près la moitié. Il se produit par conséquent une certaine rétention de sel dans l'organisme qui ne présente d'ailleurs aucune importance, vu que notre traitement ne dure la plupart du temps que quelques jours. Mais malgré celà, il nous a semblé plus prudent de réduire la quantité de sel à 6 gr. 50 pour mille, solution qui, nous répétons, a encore l'avantage de conserver en parfait état les éléments du sang.

Les exanthématiques que nous traitons par les injections intraveineuses d'eau physiologique chlorée sont soumis dans notre service à un régime hypoclorurée, mais cette précaution n'est pas absolument indispensable.

Nous devons insister encore sur un dernier point de technique : on doit choisir les grosses veines du pli du coude et autant que possible changer la veine à chaque injection.

---

(1) Voyez le chapitre concernant le rein dans le typhus exanthématique.

L'eau physiologique chlorée provoque quelquefois, en effet, une certaine induration de la paroi veineuse qui se prolonge sur une étendue de quelques centimètres. Cette induration ne présente aucun inconvénient, mais elle peut nous empêcher de faire plusieurs injections dans la même veine. Quand la veine injectée est trop petite, il se produit quelquefois un oedème sous-cutané qui ne tarde pas à disparaître. Ce petit inconvénient ne doit pas nous empêcher de faire l'injection même dans une veine de petit calibre, si nous n'avons pas de grosses veines à notre disposition.

Nous ajoutons encore le fait qu'il faut quelquefois avoir beaucoup de perséverenee pour continuer le traitement après plusieurs injections. En effet, comme on doit changer à chaque injection de veine, on est quelquefois forcé de recourir aux saphènes. Or, ces dernières veines sont quelquefois très difficile à trouver à cause de la cyanose des extremités et de la basse pression veineuse. Avec de la patience, en gardant le lacet compresseur à la base du membre un certain temps et en plongeant l'extrémité du membre pendant quelque temps dans l'eau chande, on arrive toujours à faire l'injection et à conduire le traitement jusqu'à la fin. Quelquefois les dernières injections peuvent être faites avec plus de facilité dans la saphène, et cela après la disparition de la cyanose des extrémités par le traitement antitoxique.

Pour répéter les injections et savoir quel jour il faut s'arrêter, on se conduit d'après certains phénomènes cliniques que nous décrirons plus bas et, dans la plus grande partie des cas, d'après la leucocytose sanguine.

La technique entière paraît assez longue et compliquée d'après la description, mais en réalité, après l'avoir appliquée pendant quelques jours, on arrive à faire le traitement à tous les cas graves dans une matinée, même dans un grand service d'exanthématiques. Dans les hôpitaux d'exanthématiques à Iassy où on a essayé notre méthode on s'est vite habitué à faire le traitement, qu'on trouve très facile à appliquer.

Nous faisons une ou deux injections de 500 cm. c. tous

les jours jusqu'à l'amélioration manifeste du malade, et jusqu'à ce que certaines modification qu'on trouve dans le sang et dont nous parlerons plus bas, disparaissent. Dans nos premières recherches nous faisions en général une seule injection par jour, et les cas où nous administrions deux injections étaient rares. Nous avons changé depuis. Dans près de la moitié des cas nous faisons matin et soir une injection, chacune de 500 cm. c. Le malade les supporte très bien et l'amélioration est beaucoup plus rapide. On peut continuer ce traitement pendant plus d'une semaine sans aucun inconvénient. Mais, la plupart du temps, après 1 à 3 jours il se produit une amélioration assez manifeste pour réduire le nombre des injections à une par jour et pour les supprimer ensuite.

*
* *

Avant de parler des résultats thérapeutiques que nous avons obtenus par notre méthode, nous devons dire que ce traitement n'a aucune *action nuisible*. Nous avons fait jusqu'à présent dans notre hôpital, ou dans d'autres services de typhus à Iassy, plus de mille injections et nous n'avons jamais eu à enregistrer le moindre accident. Nous avons essayé la méthode au commencement avec une certaine prudence, ne l'appliquant à l'homme qu'après un dosage rigoureux sur le lapin et faisant nos premières injections dans des cas que nous considérions comme perdus, mais après quelque temps nous sommes arrivés à instituer le traitement sur une grande série de malades à la fois, sans prendre aucune mesure de précaution autre qu'une préparation exacte de la solution.

Nous ne donnerons ici que le résumé très restreint des nombreuses recherches qui nous ont démontré l'innocuité absolue du traitement. La première question qui se posait dès le commencement était si le *rein* supporte bien l'injection d'eau chlorée. Des recherches très étendues que nous avons entreprises à cet égard il résulte que, sauf une certaine hypochlorurie, vis-à-vis de la quantité de sel introduite, l'urine ne présente aucune altération pathologique autre que celle pro-

voquée par la maladie elle-même. Le volume des urines ne diminue pas ou même augmente, l'albuminurie ne devient pas plus forte ou même disparaît à mesure que l'état du malade s'améliore. On trouvera à la fin de ce livre une série d'observations qui le prouvent jusqu'à l'évidence (1).

Nous avons minutieusement cherché dans tous nos cas traités par le chlore s'il n'apparaît pas après l'injection de l'hémoglobinurie, par destruction des globules rouges. L'hypochlorite de soude provoque ce phénomène, tandis qu'après l'eau chlorée nous ne l'avons jamais remarqué. Nous avons recherché les pigments sanguins dans l'urine à l'aide de la réaction très sensible au gaïac. Mais il faut savoir qu'on trouve presque constamment dans l'urine des exanthématiques des globules rouges, même chez ceux qui n'avaient pas été traités par le chlore, ce qui peut constituer une cause d'erreur quand on cherche l'hémoglobine par le gaïac. Dans tous les cas, cette hématurie microscopique n'augmente pas, et il ne se produit pas non plus d'hémoglobinurie après le chlore.

Le manque d'hémolyse après le chlore est d'ailleurs surabondamment prouvé par l'état du *sang* des malades traités par notre méthode. Les hématies se montrent normales comme forme dans le sang extrait après l'injection et le sérum n'est jamais laqué. Les hématies sont seulement plus ou moins agglutinées, ce qui ne présente aucun inconvénient, d'après les constatations que nous avons pu faire sur un grand nombre de malades. Le sang extrait quelque temps après l'injection présente aussi une coagulabilité exagerée et une rétractilité plus pronnoncée du caillot.

Les leucocytes ne sont nullement altérés et le plasma se présente à l'ultra-microscope comme à l'état normal.

Le nombre des globules rouges ne se modifie pas non plus

(1) Dans le courant de la publication de ce livre nous avons reçu l'observation d'une forme hypertoxique de typhus traitée par M. le Dr. Cociu par notre méthode, dans laquelle une forte albuminurie disparût en 48 heures après les premières injections. Le volume des urines, diminné avant le traitement, a augmenté vite après les injections.

chez les malades traités par le chlore; il reste autour du chiffre normal de 5 millions. Nous devons dire seulement que les exanthématiques graves que nous avons traités présentaient souvent de la cyanose des extrémités; le nombre des globules rouges par mm. c. est exagéré dans ces cas (5 millions et demi à 7 millions). La cyanose disparaît vite chez ces malades par le traitement chloré et, en même temps, le nombre des hématies revient à la normale, non pas par hémolyse, mais indirectement par le fait de la disparition de la cyanose. Par contre nous n'avons jamais remarqué de diminution du chiffre des hématies par mm. c. dans les cas où leur nombre était normal avant le traitement.

Dans le tableau suivant nous donnons à titre d'exemple la courbe du nombre des hématies et des leucocytes dans un cas traité et guéri par le chlore, avant, pendant et après ce traitement. Nous possédons de nombreuses observations semblables.

	Leucocytes	Hématies	
12-ème jour	42.000	4.800.000	1-ère injection d'eau phys. chlorée
13-ème jour	25.500	5.500.000	2-ème » » » »
14-ème jour	12.800	5.100.000	3-ème » » » »
15-ème jour	13.800	5.000.000	
16-ème jour	6.800	5.000.000	

On voit que le nombre des hématies ne diminue pas, qu'il n'y a pas de destruction des globules rouges par le traitement à l'eau physiologique chlorée.

Nous craignions aussi les *poumons* quand nous avons commencé nos essais thérapeutiques. On sait, en effet, combien sont fréquentes les complications pulmonaires dans le typhus. Nous avions peur de l'œdème pulmonaire, lésion si caracteristique de l'intoxication par les gas asphyxiants. Nous étions d'autant plus prévenus à cet égard que nous avons constaté dans un cas non traité un œdème suraigu des poumons à la fin de l'infection qui se termina rapidement par la mort. Nous pouvons affirmer d'une manière certaine que nous n'avons jamais constaté d'accidents pulmonaires chez les malades traités par notre

méthode. Nous avons injecté du chlore à des exanthématiques qui présentaient des foyers de congestion pulmonaire, ou à des anciens emphysémateux et bronchitiques et nous n'avons jamais eu d'accidents.

Le chlore qui est si irritant pour la muqueuse respiratoire, ne provoque aucun phénomène pulmonaire en injection intra-veineuse. Il faut d'ailleurs savoir que le chlore injecté dans le sang ne reste pas tel quel, mais se combine immédiatement, très probablement avec les albumines du plasma. Ce fait concorde avec les expériences de Schäffer qui démontra le peu de toxicité du chlore injecté dans les veines, en comparaison avec son action nocive très puissante lorsqu'il est introduit dans les voies aériennes.

Nous pouvons affirrmer aussi, après une série de recherches faites sur le rythme cardiaque et sur la pression artérielle pendant l'injection et les jours suivants, que ce traitement n'a aucune action nuisible sur *l'appareil cardio-vasculaire.* Une insuffisance myocardique grave ne constitue donc pas une contre-indication à l'injection d'eau chlorée (Voire les observations à la fin de volume, celle sde M.M. Vignal et Theodoresco, Alexandresco, Cociu). Au contraire, le rythme très accéléré se ralentit pendant l'injection, passant quelquefois de 140 à 132 ou 128 et la pression artérielle augmente à la fin de l'injection d'un demi-centimètre à un centimètre et demi. La pression artérielle augmente petit à petit les jours suivants à mesure que l'état du malade s'améliore, ce qui, disons-le tout de suite, est d'un pronostic toujours favorable.

Les observations suivantes démontrent l'action de l'injection sur le rythme et la tension artérielle.

Nous avons étudié la tension artérielle en plaçant le brassard du Pachon sur le bras et en le maintenant pendant toute la durée de l'expérience. La tension artérielle maxima a été prise à l'aide du Pachon, mais par la methode de Riva-Rocci, en palpant le pouls à l'humérale, au-dessous du point comprimé. Pour la minima nous avons employé la méthode oscillométrique.

Obs. A. — D. M.

	Tmx.	Tmn.	Rythme
3 h. 55 Avant l'injection	$10^{3}/_{4}$	8	120
3 h. 57 Début de l'injection.			
4 h.	$11^{1}/_{2}$	$8^{1}/_{2}$	120
4 h. 04	$11^{1}/_{2}$	$8^{1}/_{2}$	120
4 h. 13	$11^{1}/_{2}$	$8^{1}/_{2}$	120
4 h. 19	$11^{1}/_{2}$	$8^{1}/_{2}$	120
4 h. 35 Fin de l'injection.	—	—	—
4 h. 37	12	$8^{1}/_{2}$	116
4 h. 46	12	9	114
6 h.	12	$8^{1}/_{2}$	124

L'injection provoque une augmentation de la tension artérielle maxima (Riva-Rocci) et minima, et ralentit très légèrement le rythme.

Obs. B. — T. G.

	Tmx.	Tmn.	Rythme
5 h. 50 Avant l'injection	11	$7^{1}/_{2}$	148
5 h. 53 Début de l'injection	—	—	—
6 h.	—	—	140
6 h. 25	—	—	130
6 h. 28 Fin de l'injection.	—	—	—
6 h. 30	12	8	128
6 h 32	12	8	128
7 h. 10	12	7	132

L'injection ralentit le rythme en même temps qu'elle fait légèrement monter la tension maxima et minima.

Nous constatons simplement les faits : *ralentisement du rythme pendant et après l'injection, augmentation de la tension artérielle,* deux phénomènes qui n'existent pas toujours ensemble et qui peuvent manquer complètement dans d'autres cas (1). Nous laisserons de côté pour le moment le mécanisme de production du phénomène ; nous pouvons seulement exclure l'influence de la forte quantité du liquide injecté dans les veines, car un volume égal d'eau salée injectée chez des exanthématiques témoins n'a pas produit les mêmes résultats.

(1) Ce ralentissement du rythme n'est pas suffisant pour qu'on puisse se passer du traitement cardiotonique dans les cas où le myocarde est insuffisant, car on s'exposerait à ce que le malade meure par le r, avant que le traitement antitoxique ait fait ses effets.

Nous devons parler encore d'un phénomène, qui se produit d'ailleurs aussi après l'injection d'eau salée dans la veine : le *frisson*. Il dure habituellement quelques minutes : il est souvent violent et accompagné surtout chez les malades encore fébriles, d'une forte ascension thermique. Il est quelquefois suivi d'une transpiration profuse et d'une certaine baisse de la température. Inutile d'ajouter qce ce frisson ne présente aucun inconvenient.

Tous ces résultats démontrent d'une manière péremptoire *l'innocuité complète de notre méthode de traitement*. Pourtant, malgré que la dose que nous injectons maintenant représente moins que la moitié de la dose maxima par kilogramme de poids, nous avons procedé avec prudence au début de nos recherches, en augmentant petit à petit la quantité de chlore que nous injections, ce qui est actuellement parfaitement inutile. C'est d'ailleurs cette hésitation que nous mettions au commencement de nos recherches qui nous a fait perdre plusieurs malades.

D'un autre coté, au commencement de nos recherches nous ne faisions les injections que dans certains cas. Cela provenait premièrement du fait que nous ne possédions pas un nombre suffisant d'appareils pour faire le traitement en série dans toutes les formes graves que nous avions dans le service ; en second lieu nous n'étions pas encore arrivés à établir la dose définitive. Nous avons eu de cette manière dans les premiers mois de l'epidémie toute une série de malades très graves que nous avons étudiés à plusieurs points de vue, chez lesquels nous n'avons pas fait le traitement chloré et dont la plus grande partie ont succombé ; ceux-ci nous servent maintenant de témoins pour faire le statistique comparative des malades traités et non traités par notre méthode.

Depuis que nous avons établi le traitement d'une manière

Dans les cas de ce genre nous faisons aussi des injections de gratus-strophantine cristallisée Merck, à petites doses souvent repetées ($^1/_4$ mgr. à la fois, $^3/_4$ mgr. au maximum en 24 heures).

Voyez pour plus de détails le chapitre précédent.

définitive, nous le faisons couramment dans tous les cas graves et nos résultats sont des plus démonstratifs, comme nous allons le voir dans la statistique que nous donnerons à la fin de ce travail.

Nous devons ajouter dès le commencement que, pour éviter toute cause d'erreur dans notre interprétation, nous avons injecté chez des témoins, des formes hypertoxiques de typhus, la même quantité d'eau salée, ne contenant pas de chlore. Nous n'avons jamais obtenu la moindre amélioration, la moindre baisse de la leucocytose sanguine, et les malades sont tous morts.

* * *

Parmi les exanthématiques qui meurent, la plus grande partie succombent à la fin de la période fébrile ou plus souvent pendant l'apyrexie, à l'intoxicttion profonde de l'organisme. Une petite partie d'entre eux meurent de complications: pneumonie, parotidite aigüe (complication très grave), streptococcie généralisée. La tuberculose pulmonaire évolue aussi d'une manière très rapide après le typhus exanthématique. Mais la mort par complications est beaucoup plus rare que celle par l'infection exanthématique elle même. Des 47 exanthématiques qui sont morts au mois de Février et Mars 1917, c'est à dire en pleine épidémie et qui n'ont pas été traités par le chlore, 80°/₀ ont succombé avec des phénomènes d'intoxication grave, 20°/₀ seulement sont morts de complications.

Depuis que nous faisons le traitement chloré d'une manière méthodique dans tous les cas graves, la mortalité dans le typhus exanthématique est tombée dans notre service, ne comptant pas les morts par complications, à 0,5 pour cent. Quand aux complications ultérieures, elles sont beaucoup plus rares chez les malades traités, mais leur apparition n'est pas exclue Nos rares malades traités par le chlore qui sont morts ont presque tous succombé à des complications ultérieures, — et non pas à l'infection exanthématique elle-même.

Nous passons maintenant à l'exposition très succinte de

nos résultats. Nous n'appliquons notre traitement que dans les formes graves. Les formes légères de typhus exanthématique guérissent toutes seules et n'ont besoin d'aucun traitement. Le traitement au chlore n'aurait rien prouvé si nous l'avions fait aussi dans ces dernières formes, tandis que son efficacité est, comme nous le verrons plus bas, incontestable dans les cas que nous avons choisis.

Les cas présentant en effet ces signes, et qui n'ont pas été traités par l'eau chlorée, ou qui ont été injectés comme témoins à l'eau salée sans chlore, se sont presque toujours terminés par la mort. Parmi les signes très graves presentés par nos malades nous signalons :

1° L'existence de *phénomènes nerveux très intenses*, de *carphologie*, de *soubresauts tendineux*, de *tremblements des extremités ;* un état *d'inconscience* souvent complète ou *le délire violent ; le hoquet*, la *respiration fréquente.*

2° Une *langue* caractéristique, très sèche, comme fixée au plancher buccal.

3° Un *exanthème* prenant vers la fin de la seconde semaine ou dans l'apyrexie un aspect franchement *hémorragique.* Des suffusions conjonctivales, des hémorragies sous-cutanées.

4° Un état de *vasodilatation* de la tête très accentuée.

5° Le *syndrôme des extrémités* arrivé au stade de *cyanose froide* — (cyanose intense et refroidisement des extremités).

6° Une leucocytose dépassant 20.000 et la plupart du temps 30.000.

7° Un *liquide céphalo-rachidien très jaune*, quelquefois *coagulant*, contenant de nombreuses hématies et leucocytes polynucléaires, à côté des mononucléaires.

8° Une *tension artérielle basse* autour de 9, 8 et même 7. Une *courbe d'hypotension descendante*, ne se relevant pas après la défervescence.

9° Un *manque complet de réaction à l'adrénaline*, non seulement à 1 mgr. $^1/_2$ mais même à 2, 3 et 4 mgr. (1).

(1) Voyez pour le détail de tous ces symptômes et signes les chapitres antérieurs.

Nous insisterons plus sur les 5 derniers points.

A. La cyanose des extremités est un des signes les plus graves du typhus exanthématique. Le syndrôme des extrémités passe par trois phases : vasodilatation sans cyanose, cyanose chaude et cyanose froide. Quelquefois la seconde phase n'existe pas, au moins pour les extrémités inférieures. Quand le malade est arrivé à la phase de cyanose froide le pronostic est toujours très grave. La mortalité fût de 92 $^0/_0$ chez les exanthématiques présentant ce dernier stade du syndrôme des extremités et qui n'ont pas été traités par le chlore.

B. À la suite d'une longue série de recherches nous sommes arrivés à trouver des signes importants au point du vue du pronostic. Nous ne nous étendrons pas longtemps sur ces recherches car elles ont été exposées en détails dans des chapitres antérieurs ; nous ne donnerons ici que très succintement les résultats absolument indispensables à la compréhension de notre méthode de traitement. Tous nos malades traités par le chlore présentaient plus ou moins au complet les phénomènes cliniques que nous avons exposés en détail antérieurement et qui caractérisent la forme hypertoxique du typhus.

Les malades présentaient en outre toute une série de signes plus précis, qui à notre connaissance n'ont pas encore été décrits, et qui sont tirés de l'état du sang, du liquide céphalo-rachidien et des modifications de la pression artérielle (1).

Le nombre des *leucocytes* par milimètre cube dans le sang nous fournit l'indication la plus précise. Nous ne dirons que quelques mots sur les différences qui existent à ce point de vue entre la forme légère, la forme moyenne et la forme hypertoxique. Dans la forme légère le nombre de leucocytes par m. m. c. augmente à la fin de la première semaine ou au commencement de la seconde, atteint son maximum vers le 10 ème ou 12-ème jour et tombe à la normale, ou même au dessous de la normale les premiers jours de l'apyrexie. (Fig. 61).

(1) Voir pour plus de details ces questions dans les chapitres antérieurs.

Dans les formes plus toxiques (forme moyenne) dans lesquelles les malades continuent à présenter certains phénomènes d'intoxication même après la défervescence, mais qui se terminent par la guérison, la courbe de la leucocytose se maintient encore élevée quelques jours pendant l'apyrexie et ne tombe à la normale que plus tard, lorsque les autres phénomènes toxiques ont disparu. (Fig. 62).

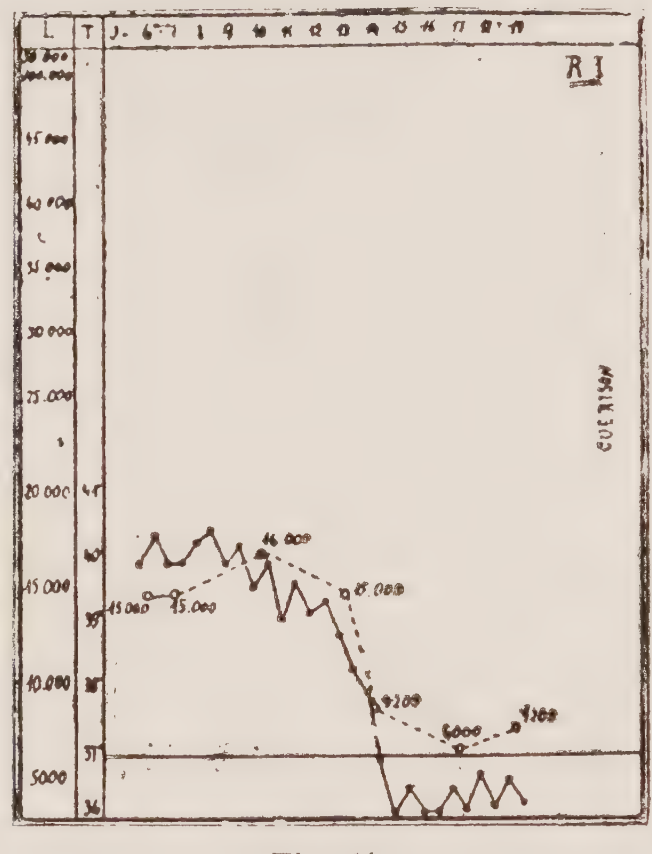


Fig. 61.

Dans une forme comme dans l'autre le nombre des leucocytes n'est jamais trop augmenté, il est presque toujours au-dessous de 20.000 par m. m. c. On voit plus rarement guérir un cas de typhus présentant uue leucocytose dépassant ce dernier chiffre.

En résumé, dans les formes qui guérissent, leucocytose légère ou moyenne, en général au-dessous de 20.000.

Les choses ne se passent pas ainsi dans les cas qui doivent se terminer par la mort. Il existe des formes mortelles qui évoluent avec leucopénie, ou avec une leucocytose au-dessous

de 20.000, mais ces cas sont rares. La plus grande partie des malades de ce genre présentent une leucocytose qui dépasse ce dernier chiffre. Le nombre des leucocytes augmente en général plus rapidement que dans les formes légères, arrive et dépasse 20.000 vers le milien de la seconde semaine et continue à augmenter jusqu'à la défervescence. Mais ce qui est intéréssant dans ces cas hypertoxiques et ce qui démontre le rôle de l'intoxication de l'organisme dans l'augmentation

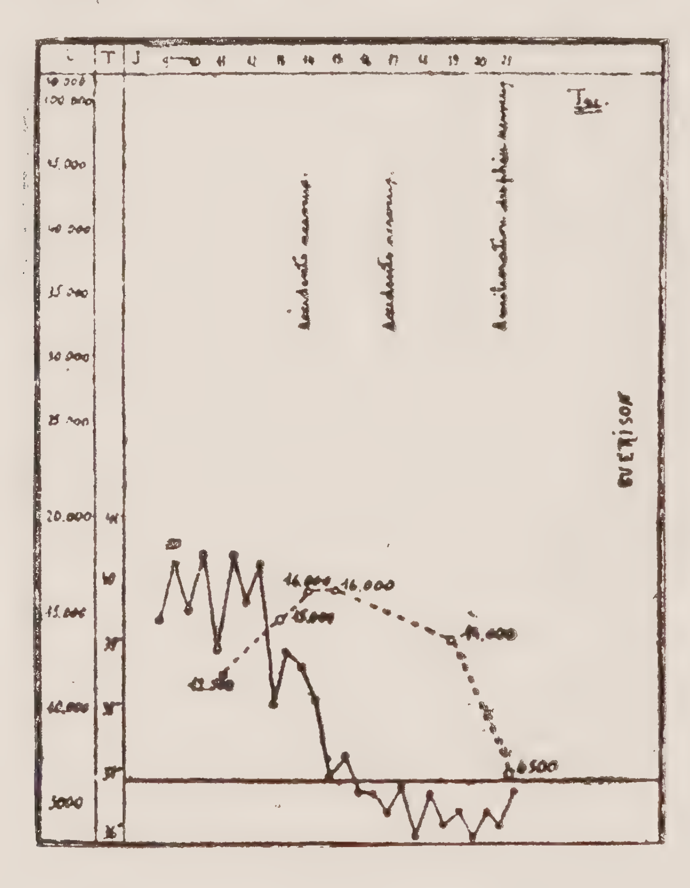


Fig. 62.

du nombre de leucocytes, est le fait que, malgré que la défervescence s'est produite, le nombre des leucocytes continue a augmenter progressivement jusqu'à la mort, arrivant à 30.000, 40.000. 60.000 et dépassant même dans de très rares cas le chiffre de 100.000 leucocytes par m.m. cube. (Fig. 63). La leucocytose la plus forte que nous anons rencontrée à été celle de 128.000 (un jour avant la mort du malade). Mais dans

la plupart des cas les malades meurent en pleine apyrexie avec une leucocytose de 30.000 à 60.000.

C'est d'après la leucocytose, quand elle à dépassé 20.000 qu'on peut poser le pronostic le plus précis. *Mais, si une forte leucocytose dépassant ce chiffre indique nn pronostic presque toujours mortel, il ne faut pas croire qu'il n'existe pas des cas mortels avec une leucocytose au-dessous de 20.000 ou même avec leucopénie.* Ces derniers cas sont seule-

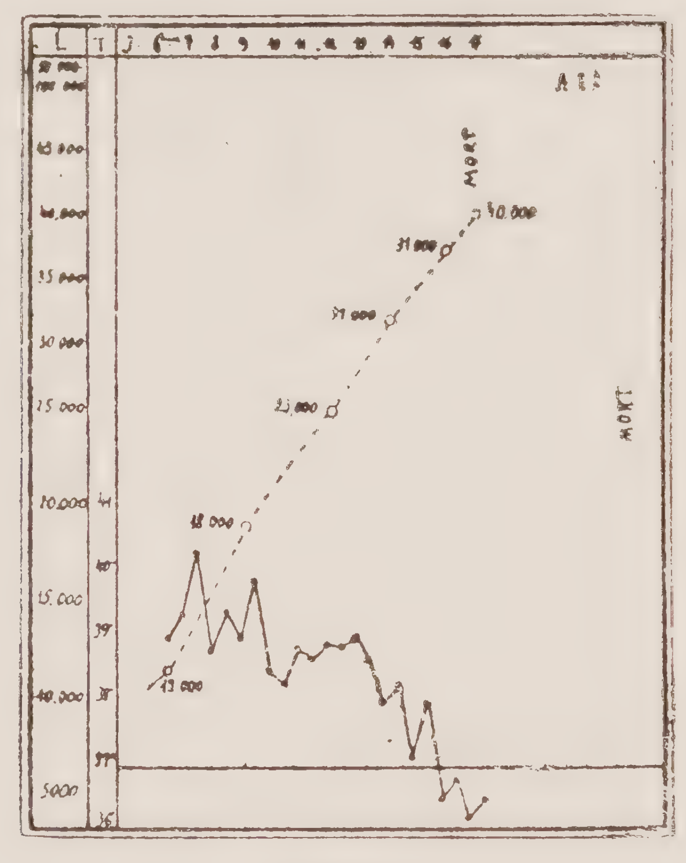


Fig. 63.

ment beaucoup plus rares. Ils se rencontrent surtout chez les *gens âgés*, chez lesquels la réaction hématopoïétique est plus faible que chez les jeunes. Dans ces cas il ne faut pas attendre que la leucocytose dépasse 20.000 pour commencer le traitement, car il y a d'autres signes de très grande gravité qui précèdent le phénomènes de la leucocytose : c'est entre autres la *cyanose de extrémités*, symptôme très précoce et très important chez les exanthématiques âgés.

Pour montrer l'importance pronostique de la leucocytose élevée il suffit de dire que de 38 malades qui ont présenté une leucocytose de plus de 20.000, entre ce chiffre et 128.000, et qui n'ont subi aucun traitement spécial, 35 sont morts, soit 92%. Les trois malades qui ont guéri avaient 20.000, 24.000 et 26.000 leucocytes par mm. cube, c'est à dire des chiffres pas très exagérés. *Nous n'avons par contre jamais vu une leucocytose de plus de 30.000 dans un cas non traité par le chlore qui ne se termine pas par la mort.*

Il est inutile d'ajouter que la leucocytose élevée accompagne toujours un état clinique très grave.

L'état *du liquide céphalo-rachidien* nous fournit aussi des indications pronostiques très précises. Nous devons dire dès le commencement que les ponctions lombaires répétées ne présentent aucun inconvénient, elles ne peuvent avoir au contraire qu'une influence favorable sur les phénomènes nerveux.

Nous avons exposé en détail dans un chapitre antérieur nos recherches sur le liquide céphalo-rachidien dans le typhus exanthématique. Nous nous contentons de dire ici qu'un liquide céphalo-rachidien contenant un grand nombre d'hématies, beaucoup de polynucléaires, à côté des mononucléaires qui représentent la réaction habituelle dans le typhus, une forte quantité d'albumine totale, dénote toujours un pronostic très grave. Mais deux autres éléments sont encore plus importants à ce point de vue : la *coagulation* du liquide et la *xanthochromasie*. La xanthochromasie du liquide est presque toujours d'un pronostic très grave.

Si on voit des cas avec un liquide légèrement jaune qui guérissent, les exanthématiques qui ont présenté un liquide d'une couleur jaune foncée et qui n'ont pas été traités par l'eau physiologique chlorée, sont presque tous morts.

La xanthochromasie n'a de valeur pronostique que quand elle est positive, car nous avons vu quelques rares cas mortels avec liquide incolore pendant toute l'évolution de la maladie.

Les modifications de la *tension artérielle* et les phénomènes cliniques qui l'accompagnent, nous furnissent enfin un

autre signe important au point de vue du pronostic. Des recherches que nous avons faites à ce sujet en collaboration avec le Dr. Simici, et que nous avons exposées en detail dans un chapitre antérieur, il résulte que la pression arterielle est basse dans le typhus exanthématique. Elle oscille autour du chiffre 9 pour la maxima mais, diminue quelquefois à 8 et à 7. Une hypotension très intense est toujours d'un mauvais pronostic.

Il existe de l'hypotension artérielle dans les formes légères comme dans les formes graves, mais la courbe de la pression sanguine est différente dans l'un et l'autre cas.

Dans les formes légères la pression artérielle baisse sensiblement pendant le premier septénaire, se maintient basse dans le courant de la seconde semaine, mais commence à se relever dès que la température descend au-dessous de 37°. Dans les formes moyenues, qui présentent, comme nous l'avons dit plus haut, dans les premiers jours de l'apyrexie, des phénomènes d'intoxication, on n'observe aucune hausse de la tension au moment de la défervescence: l'hypotension se maintient assez forte pendant une à plusieurs semaines après la chute de la température. Dans les formes hypertoxiques enfin, l'hypotension est encore plus intense et malgré la défervescence, elle ne fait que s'accentuer pendant l'apyrexie et jusqu'à la mort.

Il y a, comme nous le voyons, un parallélisme très net entre la courbe de la leucocytose et celle de la tension artérielle, les deux dépendant dans les formes hypertoxiques, non pas de la courbe thermique, mais du degré d'intoxication de l'organisme. Une courbe leucocytaire qui va en montant et qui coïncide avec une courbe de tension descendante pendant l'apyrexie est d'un pronostic presque toujours mortel.

Nous avons constaté en outre que, tant que l'hypotension est assez accusée dans le typhus, le malade ne présente presque aucune réaction à une injection sous-cutanée d'une certaine dose *d'adrénaline*. Le sujet normal réagit toujours d'une manière manifeste après une injection sous-cutanée d'un mgr. $^1/_2$ à 2 mgr. d'adrénaline; c'est ce que nous avons appelé la

réaction à l'adrénaline. Elle consiste en une augmentation nette de la pression maxima, des modifications du rythme et certains symptômes subjectifs, phénomènes qui surviennent quelques minutes après l'injection.

Nous avons décrit en détail la réaction à l'adrénaline dans un chapitre antérieur. La réaction à l'adrénaline est diminuée dans les formes légères de typhus pendant la période fébrile, mais reparaît très vite après la défervescence. Dans les formes moyennes la réaction est encore plus faible pendant la période fébrile, et ne revient à la normale que très tard après la défervescence. Dans la forme hypertoxique enfin, la réaction à l'adrénaline devient souvent nulle pendant la seconde semaine, et le malade arrive à ne plus réagir du tout plus tard, non seulement à la dose de 1 mgr. $^1/_2$—2 mgr., mais aussi à celle de 3 et 4 mgr.

L'hypotension dans le typhus ne tient qu'en très petite partie à l'insuffisance myocardique, car nombreux sont les cas où la tension est très basse et le rythme est normal. Tant l'hypotension, que le manque de réaction à l'adrénaline, sont dues en partie à l'action vasodilatatrice de la toxine exanthématique, en partie à l'insuffisance surrénale. Nombreux ont été, en effet, les cas où nous avons trouvé la substance médullaire de la capsule complètement détruite, à l'autopsie faite immédiatement après la mort. N'importe quel serait son mécanisme intime de production, tout comme les modifications du liquide céphalo-rachidien et celles de la leucocytose sanguine, l'hypotension est fonction d'intoxication. Elle continue et s'accentue, en effet, dans les formes graves, même pendant l'apyrexie.

Ces trois séries de signes, dont la courbe leucocytaire est peut-être la plus précise, nous donnent des indications pronostiques de la plus grande valeur. Ils nous ont permis de poser un pronostic sombre dans des cas qui semblaient à première vue légers et un pronostic favorable dans des cas en apparence graves. Nous devons répéter que tous ces signes s'accentuent dans les cas mortels après la défervescence et

qu'il ne faut pas croire qu'un exanthématique qui a fait sa défervescence est toujours sauvé. Malgré la chutte de la température, tant la leucocytose que les modifications de la pression et du liquide céphalo-rachidien, ne font qu'augmenter dans les formes hypertoxiques pendant l'apyrexie et jusqu'à la mort.

Ce fait nous démontre qu'une fois la période infectieuse passée, l'organisme reste profondèment intoxiqué dans ces cas et que toutes ces modifications sont le résultat d'une intoxication générale.

Nos malades traités par le chlore présentaient plus ou moins au complet l'aspect clinique et les différents signes décrits plus haut; mais l'intoxication de l'organisme portant bien entendu plus sur un organe que sur l'autre, certains de ces signes étaient plus manifestes et attiraient plus l'attention.

Il nous serait impossible d'exposer ici chaque observation en détail, malgré que chacune d'elle présente un point intéréssant à signaler. Chaque cas fût étudié quotidiennement au point de vue clinique, en notant tous les jours l'état nerveux du malade, le rythme, la cyanose des extremités, la marche de l'exanthème, les phénomènes de vasodilatation. Les malades ont été controlées aussi au point de vue de l'élimination rénale, de l'état du poumon. Nous avons étudié chaque jour la leucocytose et la formule leucocytaire avant en pendant tout le traitement. Chez quelques-uns d'entre eux nous avons pris la tension artérielle maxima et minima en la suivant pendant tout le courant du traitement.

Nous exposerons très resumée à titre d'exemplé une de nos observations. Le lecteur trouvera à la fin de cet ouvrage un plus grand nombre d'observations de forme hypertoxique guéries par l'eau chlorée, ainsi que les résultats obtenus par cette méthode dans d'autres hôpitaux ou en ville (MM. Alexandresco, Vigul et Théodoresco, Cociu, Stoënesco).

Le malade G. T. de 48 ans, présente une forme des plus graves de typhus exanthématique: phénomènes nerveux très intenses, vasodilatation excessive, extrémités cyanosées et froides, pouls petit, filant à

132, tension artérielle maxima de 8 cm. L'état de prostration est extrême, la langue est déséchée, le malade à de la carphologie. Le liquide céphalo-rachidien est fortement xanthochromasique, il coagule; l'albumine totale y est accrue. Le réaction cellulaire est très intense: le liquide contient 212 leucocytes par mm. c. La réaction est surtout mononucléaire, mais il existe aussi des polynucléaires en assez grand nombre et beaucoup de globules rouges.

Le nombre de leucocytes était à 69.000 le 16-ème jour de la maladie, c'est à dire en pleine apyréxie et le malade présentait au complet les signes décrits plus haut. Quand nous avons commencé le traitement le malade était le 16-ème jour de son typhus dans l'inconscience complète depuis trois jours.

Vingt-quatre heures seulement après la première injection de 500 cm. c. d'eau physiologique chlorée à 0,40 pour mille nous trouvons le malade beaucoup plus réveillé; il répond à nos questions. Les extrémités sont chaudes, l'état général est beaucoup meilleur. La leucocytose, enfin, est tombé en 24 heures de 69.000 à 28.000. Nous continuons les injections pendant 4 jours à la file, en étudiant quotidiennement les phénomènes cliniques et le leucocytose. Le malade se réveille de plus en plus et est complètement remis après la troisième injection; la tension artérielle monte de 8 à 14. La leucocytose diminue de 69.000 à 10.000 après trois jours. Le liquide céphalo-rachidien se décolore les jours suivants, il est complètement incolore après 8 jours, mais il donne encore la réaction de Noguchi après trois semaines et ne perd la réaction cellulaire que beaucoup plus tard. Le malade guérit.

Dans toutes les autres observations on remarque la même action rapide. Dans beaucoup des cas nous avons commencé le traitement assez tard, à un moment où le malade etait dans un état desespéré. Les changements d'un jour à l'autre après le premières injections, sont des plus évidents et tous les médecins qui ont vu ses effets sont restés surpris de la rapidité d'action de notre traitement.

Les phénomènes nerveux s'améliorent très vite. Nous avons constaté souvent une action calmante très pronnoncée dès premières injections; le délire devient moins violent ou disparait complètement, souvent dans l'espace de quelques heures, du matin jusqu'au soir. Les phénomènes d'agitation diminuent et ensuite disparaissent les jours suivants, la carphologie et les soubresauts tendineux deviennent moins intenses. Ce sont les tremblements des extrémités qui persistent le plus.

Nous avons traité des malades qui étaient dans l'inconscience complète au début du traitement. On voit quelquefois cet état changer dans l'espace de 12 ou 24 heures : le sujet se réveille, répond aux questions, commence à reconnaître l'entourage. A l'action calmante sur les phénomènes d'agitation s'ajoute une amélioration notoire de l'état intellectuel.

Nous avons eu à traiter au commencement de nos recherches un médecin atteint d'une forme très grave de typhus. Il avait dejà fait sa défervescence, quand il entra dans un état d'inconscience complète. On pouvait constater chez ce malade l'effet rapide de l'injection. A cette époque, étant encore à tâtonner sur la dose maxima à employer, nous faisions de petites doses à la fois. L'injection calmait en quelques heures les phénomènes d'agitation, le malade se réveillait et reconnaissait sa femme qui le soignait. Mais la dose étant trop petite les phénomènes nerveux reparaissaient jusqu'au lendemain et cédaient de nouveau à une nouvelle injection. Les effets du traitement étaient si évidents qu'ils avaient surpris les autres médecins convalescents de typhus qui occupaient la même salle et que c'était la femme du malade qui nous demandait chaque jour à recommencer le traitement et à augmenter la dose.

Le *hoquet*, si tenace dans les formes hyppertoxiques, persiste pendant plusieurs jours, mais devient de plus en plus rare et disparaît après quelque temps. La *respiration fréquente* se ralentit dejà après les premières injections. Les *troubles de la déglutition* disparaissent vite. Vignal et Théodoresco, Alexandresco, décrivent des cas analogues.

En même temps que les phénomènes nerveux s'amendent, les modifications du liquide céphalo-raehidieu s'attenuent. La xanthochomasie disparait la première, les globules rouges et les polynucléaires dimiuuent et ensuite disparaissent. La réaction albumineuse et la réaction mononucléaire diminuent et disparaissent plus lentement. (Fig. 64 et 65).

Un des phénomènes d'amélioration qui apparaissent en première ligne concerne *l'état des extrémités.* Presque tous

nos malades présentaient avant le traitement le syndrôme des extremités arrivé à la troisième phase, de cyanose froide. Nous avons eu des cas à traiter où les extremités, celles des membres inférieures surtout, étaient d'une couleur bleu-violacée, les ongles presque noires. On ne voyait pas les veines et on ne pouvait pas non plus les faire ressortir par une

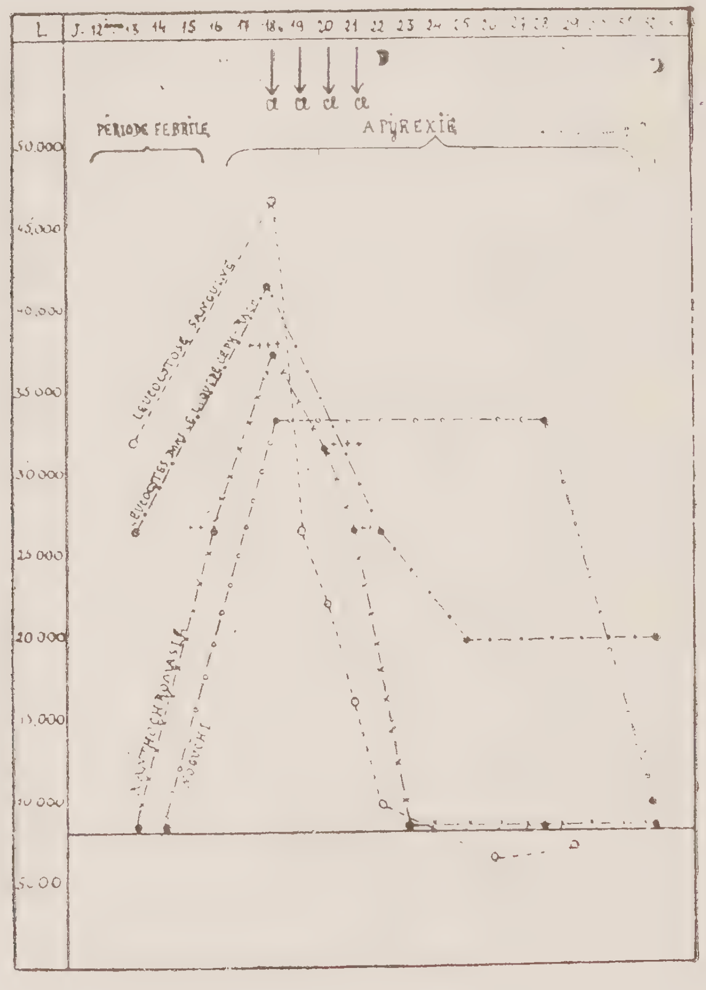


Fig 64.

compression appliquée sur la jambe. Ce phénomène prouve un état de diminution très intense de la tension veineuse. Elles étaient très froides et cet état s'étendait souvent jusqu'à la moitié de la jambe ce qui était d'autant plus surprenant que la température à l'aisselle déppasait 39°. Quelques injections suffisaient pour que ces phénomènes disparaissent. Nous avons eu des cas où les extrémités étaient cyanosées et froi-

des le matin et déjà moins cyanosées et chaudes le soir. Dans une des observation de Vignal et Theodoresco on trouve un cas des plus démonstratifs de ce guerre. Dans plusieurs cas il nous était quelquefois impossible de trouver la saphène pour faire une injection, tant la tension veineusse était basse, et le lendemain, une fois que les extrémites se réchauffaient, les veines du pied et de la jambe se dessinaient dejà sous la peau et l'injection à la saphène devenait possible.

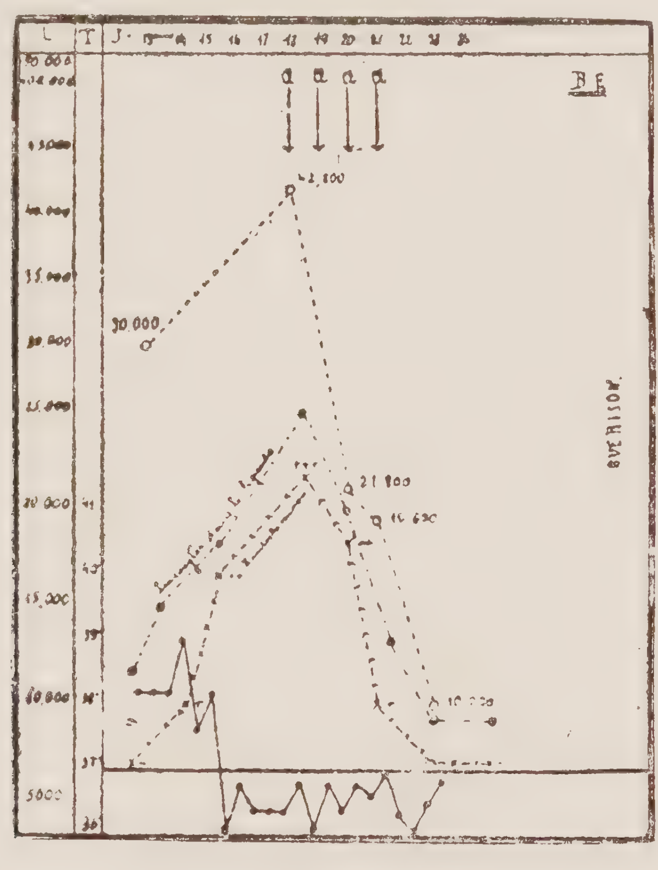


Fig. 65.

Nous devons parler maintenant de l'amélioration considérable qu'on observe dans la *tensiou artérielle* après l'injection. Tous nos malades avaient avant le début du traitement un pouls, si non accéleré, du moins très petit, fuyant quelquefois insensible à la radiale. Le pouls devient dejà plus ample à la fin de l'injection, mais c'est surtout après quelques heures qu'on constate une différence considérable. Ce phénomène coïncide avec la diminution de la cyanose et du refroidisse-

ment des extremités. Il est très appréciable à la simple palpation ; mais nous l'avons confirmé à l'aide du sphygmotensiomètre.

La tension se relève les jou-s suivants d'une manière considérable. Une courbe de tension de forme hypertoxique, c'est à dire oscillant autour de 9, quelquefois au-dessous de ce chiffre, se relève après les injections comme dans la forme légère et arrive en quelques jours à 11, 12 et 13. C'est chez ces malades traités à l'eau chlorée qu'on voit combien le syndrôme des extremités est subordonné à l'état de la tension artérielle. Les deux phénomènes s'améliorent ensemble, suivant une courbe absolument parallèle.

Le changement dans l'aspect des extrémités est un signe pronostique de grande valeur : il annonce presque toujours une bonne réussite du traitement. Avec la disparition de la cyanose on remarque un phénomènes très intéréssant : la *diminution du nombre des globules rouges*. La cyanose augmente chez ces malades le nombre d'hématies, qui dépassent le chiffre normal, arrivant à 6 et 7 millions. Leur nombre retombe à la normale après les premières injections.

L'état de *vasodilatation* de la figure diminue aussi considérablement. Il n'y a naturellement que *l'aspect hémorragique de l'exanthème* qui persiste. Il s'agit de ces grandes pétechies que l'exanthéme présente dans les formes hypertoxiques, à la fin de la période fébrile et dans l'apyrexie, et sur lesquels il est bien entendu que le traitement antitoxique ne peut avoir aucune influence directe.

Le *rythme du coeur* se ralentit par le fait dejà de l'injection du chlore, qui agit directement et indirectement en augmentant la tension et en diminuant l'intoxication de l'organisme. Il serait pourtant peu prudent de se fier à cette action du chlore sur le rythme et de ne pas employer dans les cas d'insuffisance myocardique grave un médicament si efficace que la strophantine. On risquerait de perdre le malade par le coeur avant que le traitement antitoxique ait le temps d'agir.

Le rein se comporte aussi très bien, la diurèse augmente et l'albumine disparaît la plupart du temps vite. L'eau chlorée, loin d'avoir une action nuisible ne fait que favoriser les éliminations rénales. Le docteur Cociu vient de nous communiquer une observation très intéresante à le point de vue, qu'on trouvera à la fin de ce volume.

Les malades guérissent vite et malgré l'intensité de l'intoxication par laquelle a passé l'organisme, la *convalescence est courte.* Le sujet garde cependant dans de rares cas quelques troubles de la parole, un certain degré d'obnubilation intellectuelle, des troubles de la mémoire, des tremblements des lèvres, de la langue et des extrémités. Nous avons signalé ces phénomènes aussi dans la convalescence de la forme moyenne.

Ces troubles demandent quelquefois plusieurs semaines pour disparaître complétement. Il n'est pas sans intérêt de rapprocher ces phénomenes de la longue persistance de la réaction mononucléaire et de la réaction de Noguchi dans le liquide.

Mais les modifications les plus intéressantes après le chlore, parce qu'elles nous donnent des indications précises sur la marche à suivre dans le traitement, sont celles de la *leucocytose sanguine.* Elles coïncident d'ailleurs toujours avec l'amélioration de l'état général du malade.

Dans la plus grande partie de nos cas, la leucocytose dépassait 30.000, chiffre qui indique un pronostic des plus graves. La plus grande leucocytose que nous avons rencontré chez nos malades traités par le chlore a été de 100.000 ; les uns avaient entre 30.000 et 50.000, plusieurs cas entre 70 et 80 milles leucocytes par mm. c. Or, au dessus du chiffre de 30.000 nous n'avons pas vu un exanthématique guérir sans chlore.

La leucocytose diminue déjà après la première injection et cette baisse est toujours accompagnée d'une amélioration dans l'état du malade. Souvent on voit une diminution de la moitié après 24 heures, et si on continue le traitement les jours suivants, la leucocytose revient vite près de la normale. C'est

en ce moment, si les autres phénomènes cliniques s'améliorent, que nous cessons le traitement. La leucocytose continue à osciler pendant quelques jours, quelquefois un peu au-dessus de la normale, pour tomber définitivement après 1 à 3 jours (Fig. 65, 66, 67). Nous avons cessé dans plusieurs cas les injections quand la leucocytose était entre 10 et 12 milles si les autres signes toxiques avaient disparu.

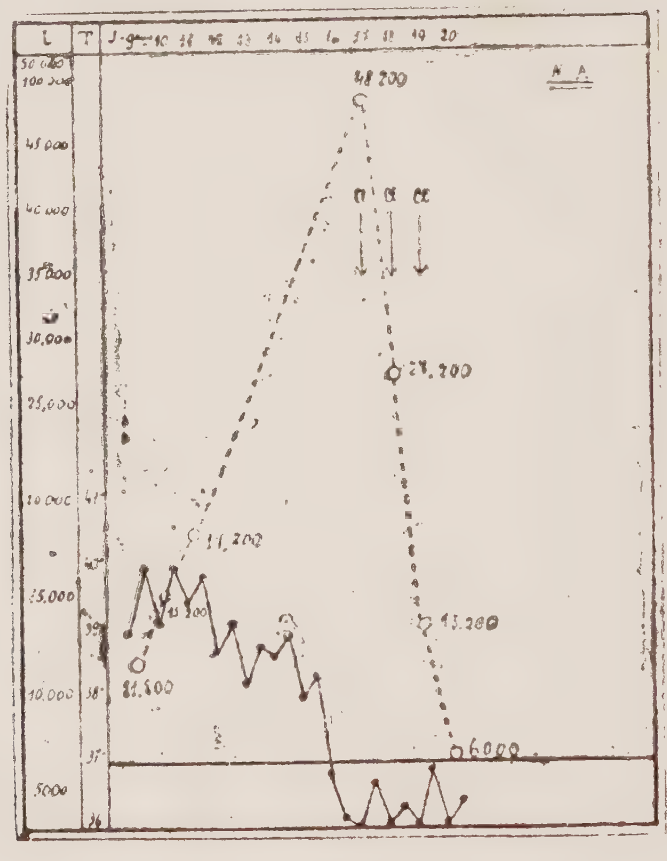


Fig. 66.

Mais nous devons ajouter que dans certains cas, rarement il est vrai, la leucocytose ne baisse pas après la première injection : elle se maintient ou même augmente légèremeut les premiers jours. Nous ne saurions assez insister sur le fait qu'il ne faut pas se décourager dans ces cas, qu'il faut continuer le traitement, faire deux injections quotidiennement, pendant plusieurs jours et même plus d'une semaine. On arrive presque toujours à faire baisser la leucocytose et à guérir le malade. M. M, Vignal et Theodoresco, Alexandresco, Cociu, décrivent

plusieurs observations de ce genre. Le traitement peut être d'ailleurs continué pendant longtemps sans aucun inconvenient.

L'état du malade s'aggrave surtout vers le millien de la seconde semaine, la leucocytose augmente rapidement, et c'est en ce moment que nous avons commencé notre traitement chez une partie de nos malades. Quelques injections de chlore ont vite fait baisser la leucocytose en même temps que l'état du malade s'est amélioré. Eu regardant alors la courbe de

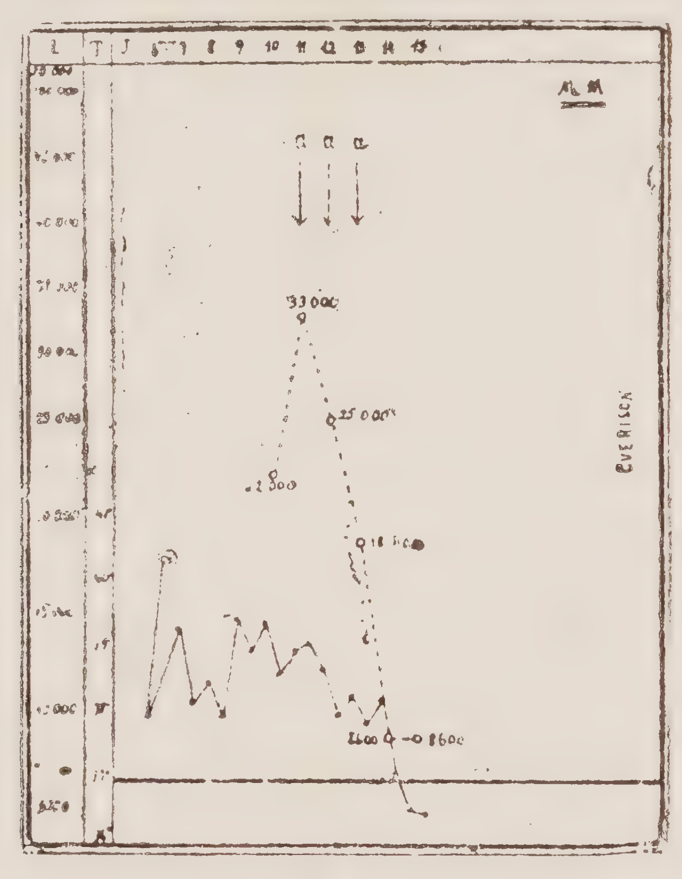


Fig. 67.

la témperature et celle de la leucocytose, on a l'impression que cette dernière a diminué parce que la températurè est tombée et non pas à cause du traitement. C'est une erreur et cela pour plusieurs raisons.

La leucocytose tombe, en effet, avec la défervescence même sans aucun traitement quand elle n'a pas dépassé 20.000, elle tombe d'une manière exceptionelle sans traitement chloré si elle à dépassé ce chiffre ; mais nous ne l'avons jamais vue

tomber quand elle avait dépassé 30,000 sans le traitement chloré.

De 15 malades présentant une leucocytose sanguine de plus de 30.000 et non traités par le chlore aucun n'a guérit, tandis que des 15 malades ayant une leucocytose de plus de 30.000 traités par notre méthode nous n'avons perdu qu'un seul. Soit 6 % au lieu de 100 % de mortalité. Si on n'intervient pas par le chlore, la défervescence peut se produire, mais l'état du malade s'aggrave de plus en plus, en même temps que la leucocytose augmente, pendant l'apyrexie et jusqu'à la mort. Chez des malades analogues traités par le chlore, au contraire, le nombre de leucocytes descend dès la première injection de 30, 40, 60 et même 100 milles leucocytes, à des chiffres plut petits, arrivant en quelques jours à la normale et le malade guérit. Ce n'est donc pas la défervescence qui fait baisser la leucocytose, mais bien le chlore.

Nous possédons d'un autre côte de nombreuses observations dans lesquelles nous avons commencé le traitement à l'eau physiologique chlorée après la chute de la température. Nous avons toujours trouvé dans ces cas une leucocytose dépassant de beaucoup 20.000. Le malade s'est vite amélioré et la leucocytose à atteint rapidement les limites normales après quelques injections (Fig. 66). Nouvelle preuve, par conséquent, que ce n'est pas la défervescence qui est la cause de cette baisse dans la leucocytose.

Un troisième fait enfin qui nous conduit à affirmer d'une manière certaine que c'est bien le chlore qui fait baisser la leucocytose et qu'il ne s'agit pas d'une simple coïncidence, c'est la courbe leucocytaire chez les malades traités d'une manière intermittente par notre méthode. Au commencement de nos essais thérapeutiques, le manque d'appareils suffisant pour appliquer notre méthode dans tous les cas graves, nous faisait abandonner trop tôt un malade qui avait été amélioré par le traitement pour pouvoir appliquer la méthode dans d'autres cas désespérés. Mais l'amélioration n'était que passagère car le traitement n'avait pas été complet et les phé-

nomènes d'intoxication recommençaient le lendemain, menaçant la vie du malade, en même temps que la leucocytose, descendue sous l'influence du chlore à 12 ou 15 milles, remontait au-dessus de 20.000, et cela indépendamment de la courbe thermique.

Nous avons vu par exemple un cas, et le nombre des malades de cette catégorie est plus grand, où nous avons commencé le traitement le 13-ème jour, alors que la leucocytose était à 46.000 et qui présentait un état très grave. Nous faisons une première injection le 13-ème

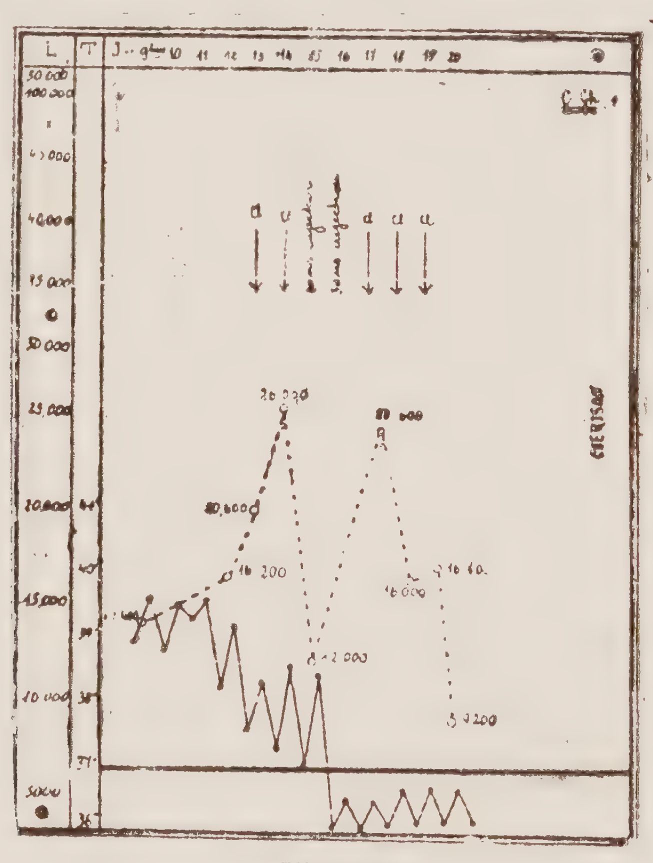


Fig. 68.

jour, le malade s'améliore le landemain et la leucocytose baisse jusqu'à 13.000. Nous abandonnons le malade qui était entré dans l'apyrexie et nous ne lui faisons plus le traitement pendant deux jours. Mais le 18-ème jour son état s'aggrave de nouveau et la leucocytose remonte, malgré l'apyrexie, jusqu'à 27.000. Deux injections successives de la même dose de chlore sauvent le malade, en même temps que le nombre de leucocytes diminue de nouveau à 16.000, 11.000 et 6 000.

Cette observation, ainsi que plusieurs autres semblables, (fig. 68, 69, 70), démontrent d'une façon péremptoire que les

modifications de la leucocytose sont bien dues au traitement et ne dépendent nullement de la courbe thermique. Elles nous semblent prouver que l'évolution de la leucocytose, qui marche toujours de pair avec l'état général, est d'une précision presque mathématique et ne permet presque jamais d'erreur.

D'ailleurs, nous avons vu la leucocytose baisser par le chlore en pleine periode fébrile, loin de la défervescence, ce qui constitue une preuve de plus en faveur de cette dernière hypo-

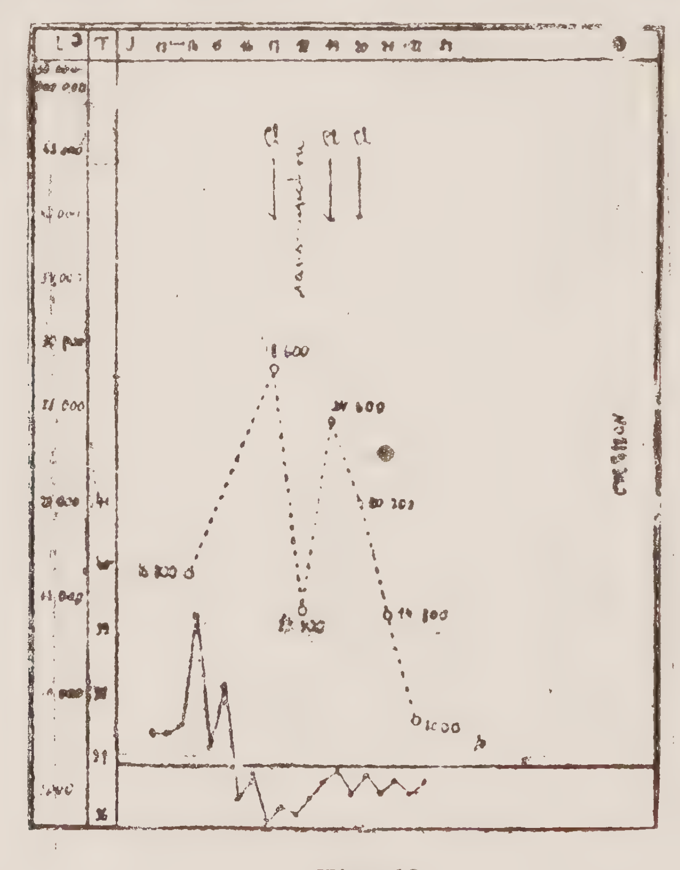


Fig. 69.

thèse (fig. 68, 71, 72, 73). Nous devons ajouter que dans les cas où l'état grave du malade, ainsi que la leucocytose, indiquaient un traiement urgent au commencement de la seconde semaine, c'est à dire 5 à 7 jours avant la défervescence, la baisse de la leucocytose n'a pas toujours étè si rapide. Elle suivait souvent une courbe plus lente et tombait à la normale plus tard (fig. 73). Ceci provient du fait que l'élaboration de la toxine exanthématique continue pendant la période fébrile

et il est plus facile de désintoxiquer l'organisme dans l'apyrexie que pendant la période infectieuse de la maladie.

Il est intéressant aussi d'examiner la courbe de la leucocytose dans les cas — excessivement rares d'ailleurs — où le chlore n'a pas agi. Chez ces malades on n'observe qu'une amélioration passagère dans l'éat général et la leucocytose ne baisse preque pas. Elle se maintient jusqu'à la mort autour de chiffres assez élevés. Une baisse de la leucocytose après le chlore

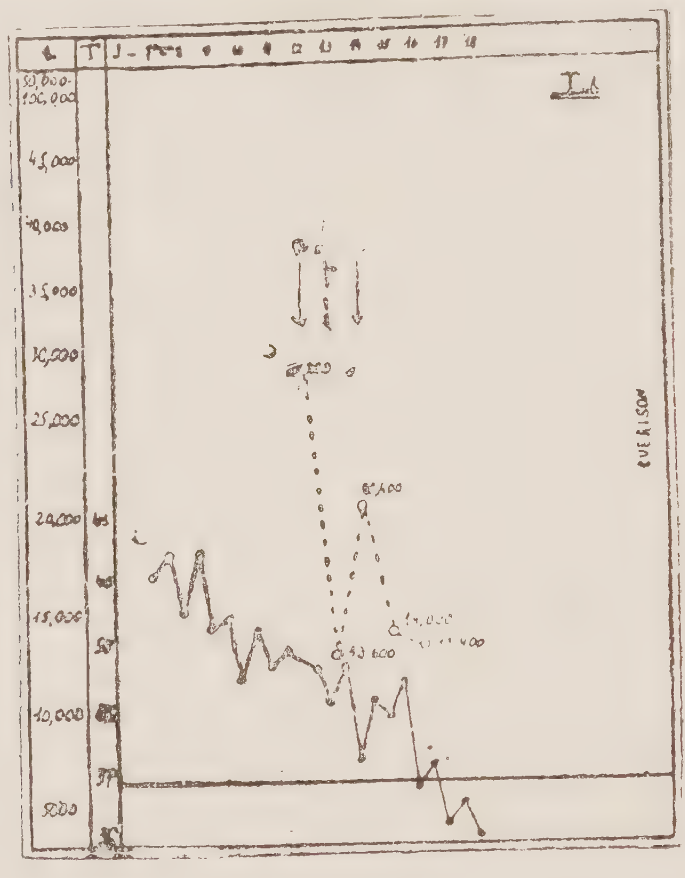


Fig. 70.

annonce presque toujours une amélioration dans l'état du malade et nous fait poser un bon pronostic. Mais quand après plusieurs jours de traitement on ne remarque pas une amélioration sensible du nombre des leucocytes, le pronostic est grave. Ce sont là autant de faits démontrant une fois de plus que, de même que la disparition des autres phénomènes toxiques, la baisse de la leucocytose n'est que le résultat de la désintoxication de l'organisme.

Mais il arrive quelquefois que malgré que la leucocytose baisse, l'état s'aggrave et le malade meurt. Il s'agit en général dans ces cas d'association d'une *septicémie secondaire*, d'une streptococcie la plupart du temps.

Nous avons appliqué notre méthode aussi dans quelques cas graves dont la leucocytose ne dépassait pas 20.000. L'intoxication de l'organisme ne portant pas chez tous les malades uniformémment sur tous les organes, nous avons eu des

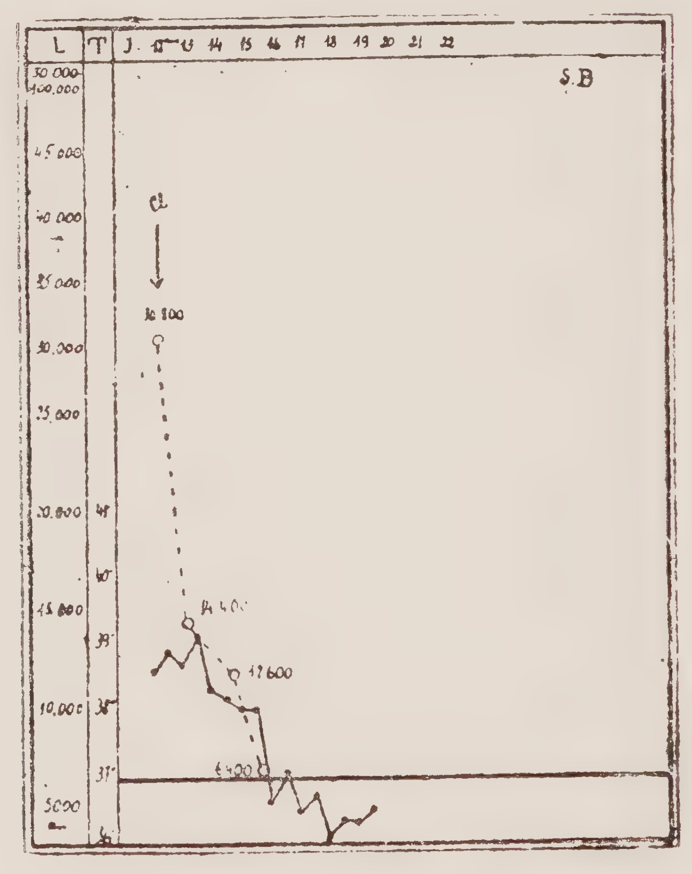


Fig. 71.

cas dans le traitement qui ne présentaient pas de leucocytose très accentuée, mais chez lesquelles l'état général très grave commandait le traitement par le chlore. Ces cas sont plus rares, car la plupart du temps la leucocytose monte au-dessus de 20.000. Chez ces malades aussi la leucocytose baisse jusqu'à la normale. Dans les publications de Vignal et Théodoresco, Alexandresco, Stoënesco nous trouvons des cas analogues.

La *formule leucocytaire* présente des modifications des plus intéréssantes après les injections d'eau physiologique chlorée. Elle revient vite à la normale. Nous avons vu dans un autre chapitre que le typhus, surtout les formes hypertoxiques, se caractérisent entre autres par une modification très importante de la formule : on trouve la plupart du temps une mononucléose relative intense ; on trouve presque toujours une

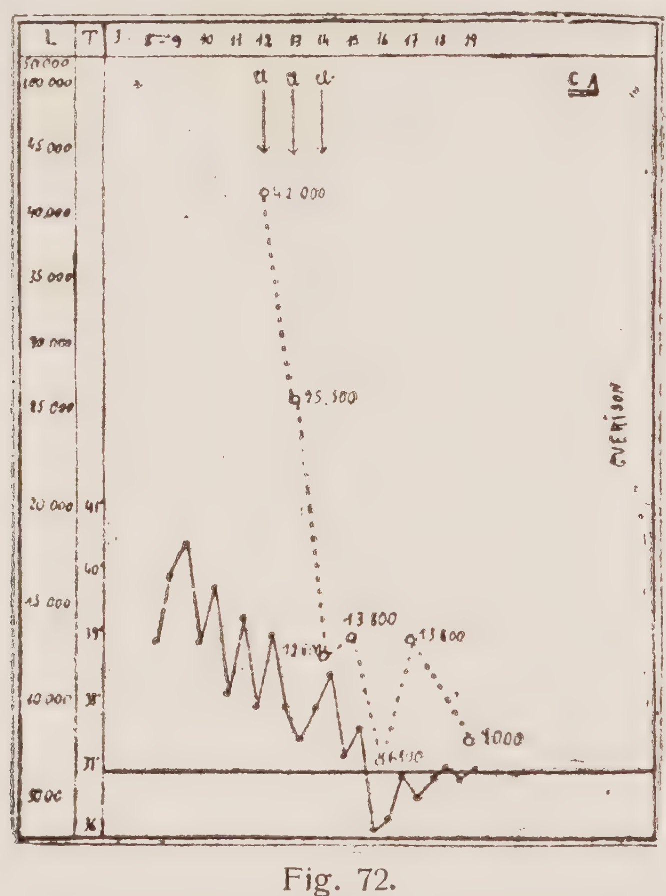


Fig. 72.

mononucléose absolue très pronnoncée. Nous avons suivi quotidiennement chez tous nos malades la formule leucocytaire et nous avons vu des changements d'un jour à l'autre de la formule, qui revient petit à petit à la normale.

Pour ne donner qu'un seul exemple (1) la formule était dans un cas à 79 % de mononucléaires avant le traitement. Le rapport tombe le lendemain de la première injection à 45% et après deux jours à 32%, en même temps que le nom-

(1) Voyez les observations de la fin de ce livre.

bre total des leucocytes tombe de 46.000 à 24.000 et 10.000. Les cellules plasmatiques, très nombreuses surtout dans les formes hypertoxiques, diminuent du jour au lendemain et disparaissent en quelques jours. Ou arrive après quelques jours de traitement à une leucocytose et une formule leucocytaire relative et absolue normale.

Comment peut-on expliquer *l'action du chlore sur la leucocy-*

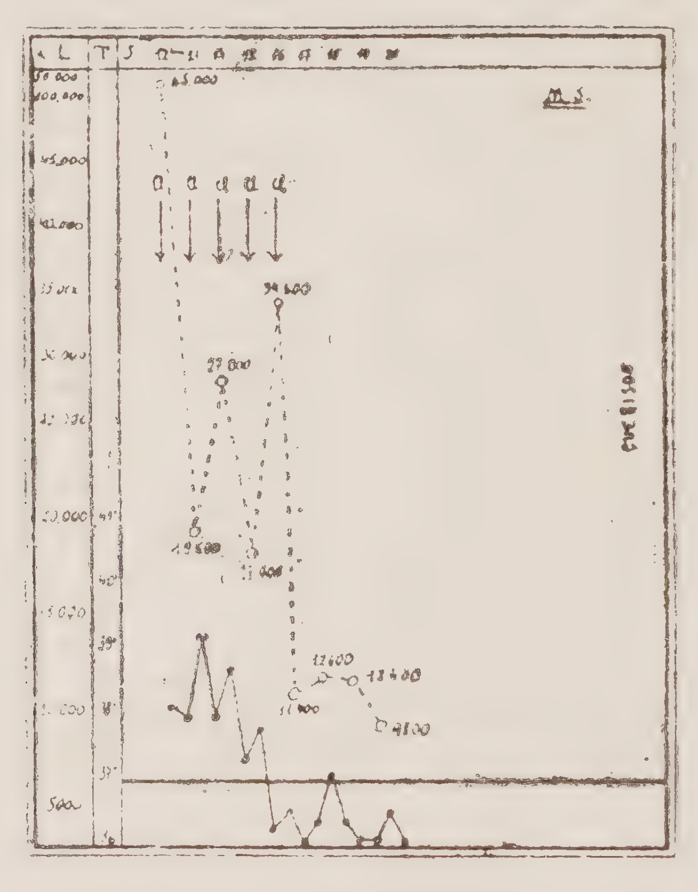


Fig. 73.

tose? En tâchant d'établir sa manière d'agir, nous devons entrer dans l'explication de l'action du chlore sur tous les phénomènes d'intoxication, car pour tous elle doit s'expliquer de la même manière.

Quand nous avons constaté pour la première fois la baisse rapide et intense des leucocytes après le chlore, nous avions l'impression que cette substance détruit les leucocytes et nous nous sommes demandés si nous n'enlevons pas de cette

manière les moyens de défense de l'organisme. Nous avons hésité pendant quelque temps, mais l'amélioration du malade était tellement manifeste pendant que la leucocytose baissait, que nous nous sommes vite convaincu que l'action du chlore doit être toute autre. Quand nous avons eu, en effet, un plus grand nombre de cas traités et guéris et que d'un autre côté nous avons pu nous rendre compte de l'importance pronostique de la leucocytose; quand nous avons vu qu'une leucocytose de plus de 30.000 chez les malades non traités indique l'issue fatale, tandis que dans les cas tout aussi graves traités par le chlore la baisse de la leucocytose est suivie presque toujours de la guérison, nous nous sommes convaincu que ce phénomène ne peut pas être le résultat d'une leucolyse.

Plusieurs preuves viennent à l'appui de cette manière de voir :

1° Nos recherches in vitro nous ont démontré que les leucocytes se conservent parfaitement bien dans l'eau physiologique chlorée.

2° La baisse de la leucocytose s'accompagne toujours dans les formes hypertoxiques d'une amélioration des plus visibiles de l'état du malade; par contre, dans les cas où nous avons commencé le traitement trop tard et où l'état du malade à continué à s'aggraver, malgré le traitement par le chlore, la courbe leucocytaire reste sur place, augmente même, très rarement descend légèrement.

3° Une preuve certaine qui démontre aussi que l'action du chlore sur la leucocytose n'est pas due à une leucolyse nous nous est fournie par la courbe leucocytaire dans les cas légers de typhus injectés au chlore. Ces cas n'entrent pas bien entendu dans la statistique des 90 observations que nous donnons dans ce travail. Ils sont au nombre d'une vingtaine. Nous avons fait dans ces formes légères le traitement au chlore dès les début de la maladie, pour voir si le chlore, en dehors de son pouvoir antitoxique indiscutable, n'aurait pas aussi nne action antiseptique. Cette action est nulle ou presque, car nous avons très rarement vu la température baisser avant le 16-ème jour.

La courbe leucocytaire après le chlore est assez variable dans les formes légères. Si la leucocytose est légèrement augmentée, la nombre de leucocytes descend jusqu'à la normale. Mais si la leucocytose est normale ou au-dessous de la normale elle augmente quelquefois après le chlore. (Fig. 74). Il est aussi possible qu'il s'agisse là d'une simple évolution de la courbe ; on peut supposer, en effet, que la leucocytose aurait été plus forte si nous n'avions pas fait le traitement.

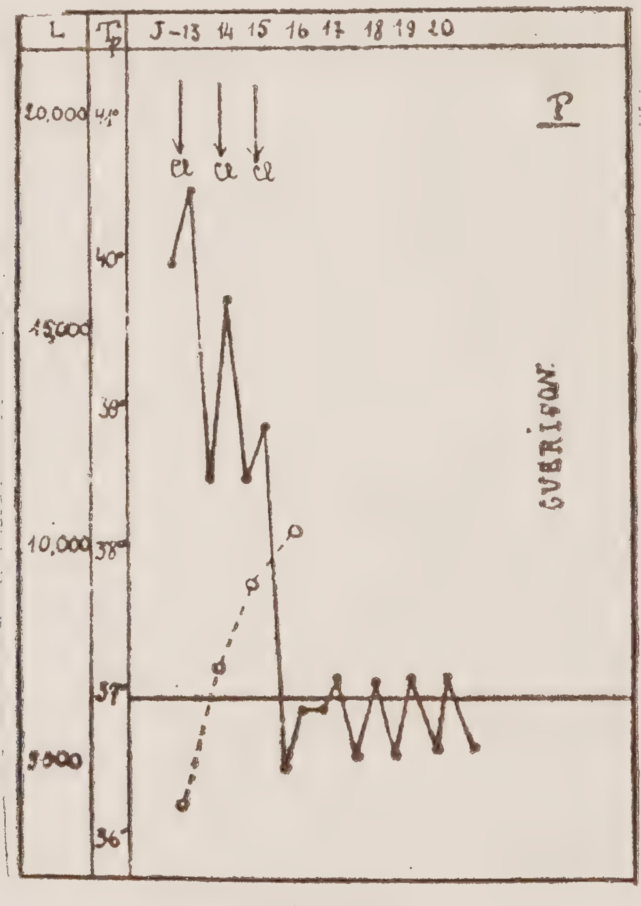


Fig. 74.

4° Pour nous rendre compte de l'action du chlore sur les leucocytes nous avons fait dans un cas de leucémie des injections d'eau physiologique chlorée à la dose et d'après la méthode employée dans le typhus. Il s'agissait d'un malade de 45 ans, atteint d'une lymphocytémie. La nombre des leucocytes était de 263.200 avant l'injection. Nous avons fait une série de 4 injections d'eau physiologique chlorée, une chaque jour. Le nombre de leucocytes ne diminua pas : il a varié entre 278.400

et 296.000. Le chlore n'a par conséquent aucune action destructive sur les leucocytes.

5⁰ Nous avons fait le traitement antitoxique dans deux cas de fièvre typhoïde, forme ataxo-adynamique ; les résultats furent des plus encourageants. Le nombre de leucocytes, au-dessous de la normale (4000-6000) s'est maintenu pendant le traitement dans un cas à peu près au même nombre, dans l'autre il augmenta même à 7.000. Dans un cas d'endocardite infectieuse gonococcique, nous avons employé le traitement à l'eau physiologique chlorée : son action fût nulle sur la maladie, et confirmait le manque d'action antiseptique prévu dejà dans nos premières recherches. La leucocytose à 12.000 avant ce traitement, loin de diminuer, augmenta à 13.000 et à 14.000 après l'injection.

Tous ces faits démontrent que l'action du chlore sur la leucocytose n'est pas destructive, que la baisse de la leucocytose est un phénomène indirect.

La leucocytose élevée, tout comme les autres phénomènes cliniques décrits en détail plus haut, que l'état du liquide céphalo-rachidien et de la pression artérielle, n'est qu'un signe d'intoxication de l'organisme, de l'action des toxines sur les organes hématopoïétiques. Ces organes réagissent pour combattre l'intoxication en produisant un grand nombre de leucocytes. Nous considérons la leucocytose comme une *réaction de défense* de l'organisme contre l'intoxication. Le chlore en injection intra-veineuse a une action antitoxique très puissante et c'est d'une manière indirecte, en détruisant les toxines, qu'il fait baisser la leucocytose.

Pous instituer le traitement nous procédons actuellement de la manière suivante. Nous laissons les malades qui présentent une forme sérieuse de typhus jusqu'à ce que la leucocytose ait dépassé 20.000, ce qui se passe habituellement dans le courant de la seconde semaine, surtout à sa fin, mais aussi quelquefois après la défervescence. Nous ne commençons le traitement qu'à ce moment. Nous devons ajouter que dans quelques reres cas où la leucocytose ne dépassait pas de beaucoup ce chiffre et où l'état général n'était pas très mau-

vais, nous attendions que la leucocytose arrive à 25.000 et dépasse même ce chiffre. Par contre, chez d'autres malades tout aussi rares qui présentent une petite leucocytose et qui sont dans un état général très grave, nous commençons le traitement même avant que le nombre de leucocytes soit arrivé à 20.000. Chez ces derniers malades parmi les symptômes cliniques les plus importants au point de vue de l'indication thérapeutique, c'est le syndrôme des extrémités qui occuppe la première place. Une cyanose accompagnée de refroidissement des extremités est toujours d'un pronostic très grave et indique le traitement, même si la leucocytose est restée au-dessous de 20.000. Ceci se passe surtout chez les individus âgés. Nous pouvons dire actuellement que, si chez les jeunes c'est la leucocytose qui est le signe pronostique le plus important, chez les gens qui ont dépassé 40 ans, c'est le syndrôme des extrémités qui nous donne l'indication thérapeutique la plus précise.

Nous continuons chaque jour le traitement à raison d'une ou deux injections par jour d'après la gravité des phénomènes, jusqu'à ce que la leucocytose baisse vers 10.000 ou au-dessous. Nous interrompons alors le traitement, mais en continuant d'examiner le sang : si le nombre de leucocytes augmente de nouveau beaucoup, nous faisons encore une ou deux injections. Le traitement dure de 2 à 8 jours, rarement plus. Mais si on est obligé de commencer le traitement vers le 8-ème jour — ce qui est d'ailleurs rare — on est souvent obligé de le continuer pendant plus d'une semaine et même quelques jours après la défervescence, ce qui ne présente d'ailleurs aucun inconvenient. Mais nous avons eu aussi des cas où nous avons considéré le traitement comme inutile après deux ou trois injections, d'autres, plus rares, où une seule injection a suffi pour sauver le malade.

Les dernières injections ont été faites quelquefois à la dose de 250 cm. c., mais cela nous est arrivé assez rarement. Comme on a besoin pour chaque injection d'une autre veine, on pré-

fère injecter à la fois 500 cm. c. du commencement jusqu'à la fin, pour ne plus avoir besoin de revenir.

Il arrive quelquefois que la leucocytose, descendue jusqu'aux limites normales à la suite du chlore, recommence à monter malgré que l'état général du malade reste satisfaisant. Une courbe qui monte dans ces conditions indique toujours une complication. Cette hausse leucocytaire ne nous intéresse plus

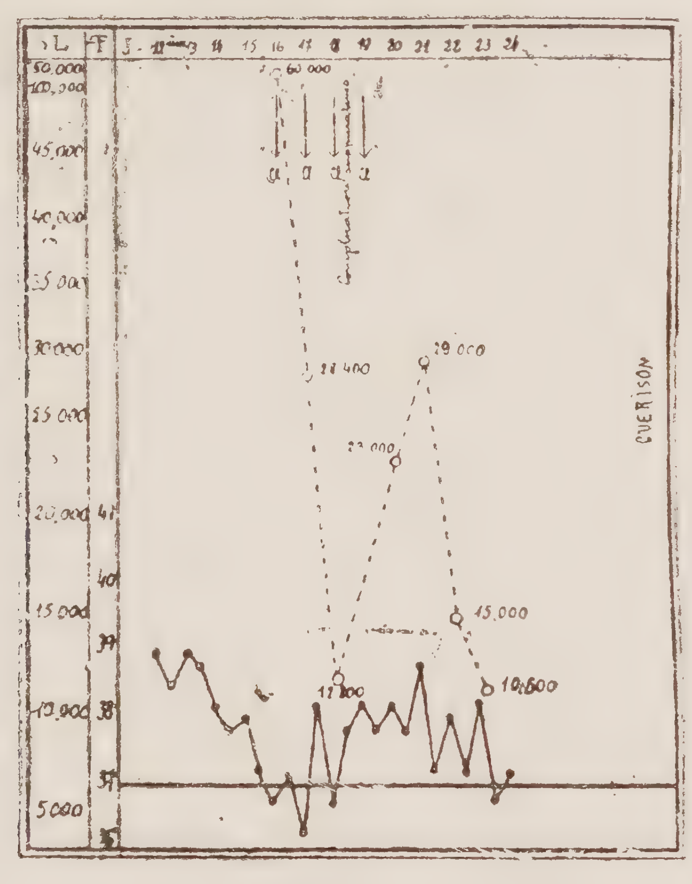


Fig. 75.

au point de vue du traitement. (Fig. 75). Ne tenant plus à l'intoxication exanthématique, elle ne commande pas la reprise des injections de chlore. Chez un de nos malades le chlore a fait baisser la leucocytose de 60.000 à 12.000. Mais des abcès sous-cutanés de la face firent remonter la leucocytose jusqu'à 28.000 ; la courbe leucocytaire redescendit après l'ouverture des abcès. Chez un autre (Fig. 76) le chlore provoqua une baisse de la courbe leucocytaire de 26.000 à 11.400, mais une

otite double suppurée causa une élévation de la courbe qui redescendit immédiatement après la perforation du tympan.

Nous voulons insister tout particulièrement sur quatre points capitaux concernant la marche à suivre dans l'application de notre méthode :

1. *Il faut commencer le traitement assez tôt,* dès les premiers phénomènes allarmants. Cela se produit en général —

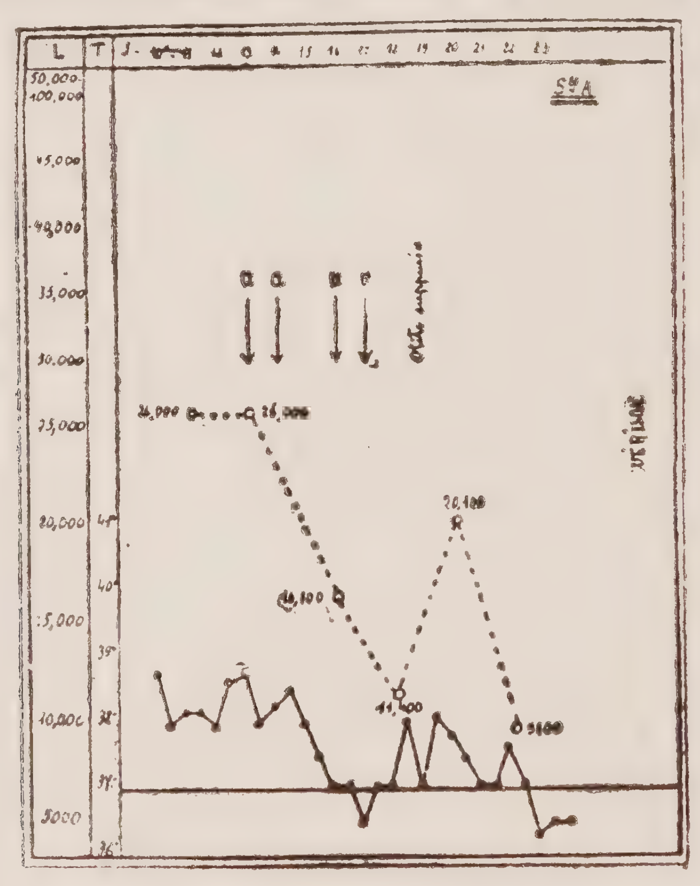


Fig. 76.

mais pas toujours—vers la fin de la seconde semaine. Nous insistons spécialement sur ce point, car on envoie quelquefois le malade très tard, au moment de sa défervescence ou dans l'apyrexie, dans le coma. Il faut sans doute toujours essayer le traitement, même dans ces cas, car quelquesfois il réussit. Mais peut-on accuser la méthode d'être inéfficace si elle n'a pas été suivie de succès chez des malades de ce genre? Il est indubitable que non, car cette méthode n'a qu'une action

antitoxique et elle ne peut plus être efficace au moment où le virus et la toxine exanthématique ont dejà provoqué dans les organes des lésions incompatibles avec la vie.

Nous ne donnerons pour illustrer ce que nous venons de dire qu'un seul exemple. Nous avons insisté dans un autre chapitre sur le fait que les glandes surrénales présentent dans les formes hypertoxiques des lésions très intenses qui-arrivent quelquefois à détruire presque complètement l'or gane. C'est un des mécanismes de production de la mort dans le tyhpus exanthématique. Et bien, si on commence le traitement par le chlore à un moment où les lésions de ces organes sont tellement avancées, le chlore peut par son action antitoxique empêcher que ces lésions progressent, mais, si ces dernières sont incompatibles avec la vie, le malade meurt. Nous pouvons dire la même chose des lésions nerveuses.

Pratiquement nous sommes arrivé à peu près à la conclusion suivante: on ne peut pas dire dans un cas que le traitement a été inéfficace que si on a eu le temps de l'appliquer au moins 4 jours avant la mort du malade, par une ou deux injections par jour.

2. *Il ne faut pas interrompre le traitement* que si on constate une amelioration très pronnoncée de l'état du malade et que la leucocytose à baissé autour de 10.000. Tout cas de typhus mort ne peut pas compter dans la statistique de notre méthode si on a interrompu le traitement, même un jour.

3. *Il faut continuer le traitement* même si on a l'impression que les premières injections n'ont pas amené d'amélioration. Quelquefois, en effet, l'amelioration vient après plusieurs injections. Tout cas de mort chez un exanthématique traité par le chlore ne peut pas compter dans la statistique de cette méthode si la dernière injection a été faite plus de 24 heures avant la mort.

4. Si la première injection n'amène pas une amélioration notable, si la leucocytose ne baisse pas ou trop peu, il faut faire *deux injections par jour* et ne revenir à une seule injection que si l'on constate à un moment donné un change-

ment important dans l'état du malade. On ne peut pas accuser la méthode d'être inefficace si on n'a pas suivie strictement cette prescription.

En résumé, pour dire que le traitement a été inéfficace dans un cas de typhus il faut : 1) *l'avoir appliqué au moins pendant 4 jours avant la mort*, 2) *l'avoir appliqué tous les jours sans aucune interruption*, 3) *avoir fait la dernière injection 24 heures au plus avant la mort*, 4) *avoir fait deux injections par jour de 500 cc. si la première injection n'a pas donné le résultat voulu.*

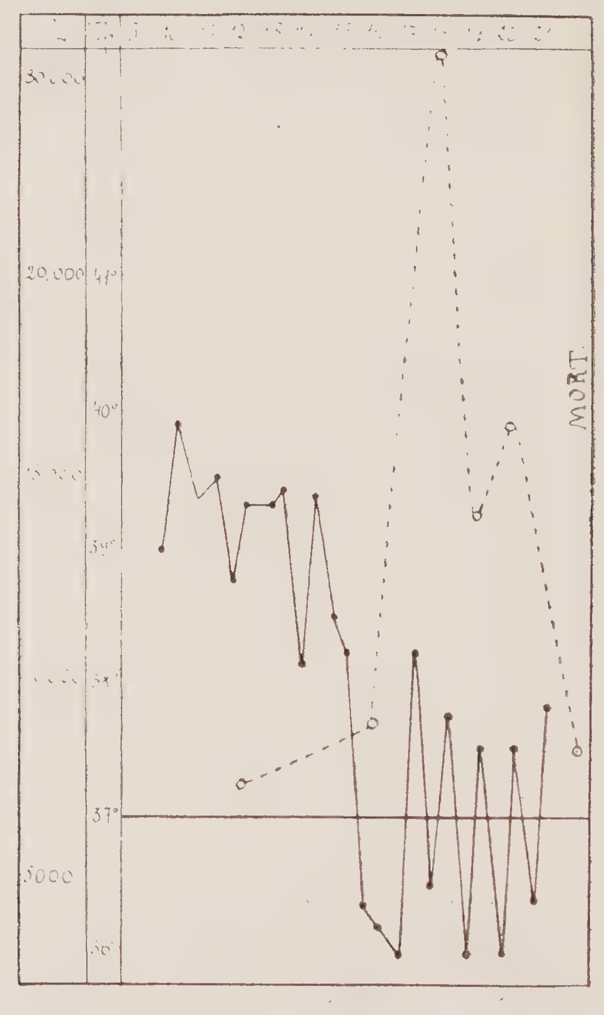


Fig. 77.

Mais il y a encore un dernier point sur lequel nous tenons à insister. Nous avons démontré dans une communication antérieure que les exanthématiques meurent quelquefois par *septicémie secondaire*, surtout par streptococcie généralisée.

L'infection sanguine streptococique peut commencer très tôt, les derniers jours fébriles ou les premiers jours d'apyrexie. Mais elle survient quelquefois loin dans la convalescence. Dans la première catégorie de cas la streptococcie ne présente pas de localisations, car le malade meurt vite ; elle ne peut être reconnue que par l'hémoculture. Dans la seconde catégorie l'hémoculture est aussi positive mais le malade fait des localisations streptocociques. Dans l'un et l'autre cas la streptococcie est mortelle et le chlore ne peut pas la prévenir.

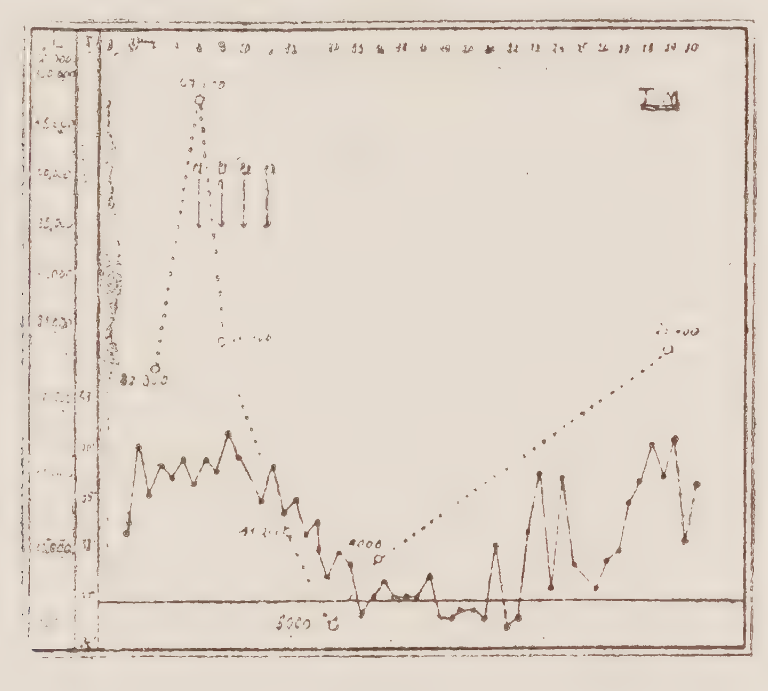


Fig. 78.

Si la streptococcie est précoce, le chlore, agissant seulement sur l'intoxication exanthématique, le malade meurt par infection secondaire ; la leucocytose reste sur place ou baisse (Fig. 77). Si elle est tardive, le malade guérit par le chlore de son typhus, se remet les premières semaines de la convalescence, mais la septicémie streptococique commence une à trois semaines plus tard et emporte le malade. La leucocytose baisse dans ces cas sous l'influence du chlore jusqu'à la normale, mais remonte au moment où commence la streptococcie. (Fig. 78).

Ces faits nous démontrent que, pour avoir une statistique exacte de la mortalité par notre méthode, il faut toujours

faire l'autopsie de l'exanthématique mort malgré le traitement par le chlore; cela pour se rendre compte si ce n'est pas une septicémie secondaire et non pas le typhus qui a enlevé le malade. Si la chose est possible, il est encore plus préférable de faire l'hémoculture pendant la vie dans les cas suspects de septicémie secondaire. Si nous insistons avec tant de détails sur tous ces points c'est parce que, l'efficacité de notre traitement dépendant de l'observation minutieuse et quotidienne de toute une série de phénomènes biologiques, il est indispensable de ne négliger rien de toutes ses prescriptions. Le médecin doit examiner soigneusement son malade, deux fois par jour, depuis le commencement de la maladie et pendant tout le traitement, car, comme nous l'avons dit plus haut, il est très important de surprendre le moment où on doit faire deux injections au lieu d'une seule dans la journée.

Nous recommandons beaucoup à ceux de nos confrères qui ont les moyens nécessaires pour faire la leucocytose, de l'examiner chez toute une série de malades légers et graves avant de commencer le traitement, pour se convaincre de son importance pronostique. Mais pour apprécier s'il y a ou non, une augmentation notable du nombre de leucocytes, il faut l'exécuter pendant toute la période fébrile et dans les cas graves aussi pendant l'apyrexie. Nous avons vu, en effet, des malades qui avaient au début une leucocytose de 6.000 et vers le 15-ème jour un nombre de leucocytes de 40 ou 50 milles.

Il est vrai qu'en temps de forte épidemie il est difficile de faire le traitement à tous les cas graves en établissant aussi la leucocytose tous les jours. Il est certain que de tous les détails de notre méthode, la leucocytose prend le plus de temps. Mais, si dans nos recherches, nous avons étudié de si près la leucocytose c'est aussi parce que nous voulions établir d'une manière précise la relation qui existe entre la courbe leucocytaire et la désintoxication de l'organisme par le chlore. On peut incontestablement appliquer notre traitement même si on est dans l'impossibilité d'étudier la marche de la leucocytose. On risque seulement de faire quelquefois le traitement

d'une manière inutile, d'autrefois de le commencer trop tôt ou trop tard. Mais il est incontestable que, même si on se passe de la courbe leucocytaire, on peut sauver beaucoup de malades par le chlore.

*
* *

Notre méthode à l'eau physiologique chlorée, constitue un traitement purement antitoxique. C'est pour la première fois qu'on injecte dans le sang l'eau chlorée ; c'est aussi pour la première fois qu'on essaie dans une infection un traitement antitoxique de ce genre et qu'on obtient des résultats si évidents (1).

Nous ne pouvons pas entrer ici dans l'étude du mode d'action du chlore comme antitoxique, mais il est probable que ce corps agit par son pouvoir oxydant énergique (2).

Nous ne pouvons pas dire pour le moment sous quelle forme agit le chlore, quelle combinaison il se forme dans le sang à la suite de l'injection de l'eau chlorée. Il nous semble cependant certain que le chlore n'agit pas directement, mais bien à la suite d'une combinaison immédiate qui se formerait avec les substances protéiques du plasma. Ce serait peut-être des produits résultant de la substitution du Cl à l'hydrogène du groupe Az H, contenant par conséquent du chlore lié à l'azote. Ne serait-il pas dans ce cas préférable d'injecter dans le sang non pas le chlore, mais bien des substances du groupe des chloramines? On pourrait peut-être de cette manière injecter des concentrations plus fortes, ce qui simplifierait de beaucoup la technique. Ces dernières substances pourraient aussi avoir une action antiseptique. C'est une simple supposition que nous faisons, car il faudrait voir d'abord si les chloramines sont injectables dans le sang et dans quelle concentration. Mais dans les conditions où nous sommes in-

(1) Quelques médecins anglais ont injecté dans les veines l'acide hypochloreux, prétendant avoir obtenu de bons résultats dans l'endocardite infectieuse. Nous n'avons rien obtenu avec l'eau chlorée dans un ces d'endocardite gonococcique.

(2) C'est une simple hypothèse que nous faisons là-dessus, car cette question demande certainement la vérification expérimentale.

stallés à Jassy nous ne pouvons, ni faire les recherches chimiques et biologiques préliminaires, ni fabriquer les chloramines. Ce fait nous empêche pour le moment d'essayer de perfectionner notre méthode.

* * *

Statistique. — Nous exposerons maintenant la statistique de la mortalité dans le typhus grave traité par la méthode antitoxique. Cette statistique ne représente pas la mortalité du typhus exanthématique en général, les cas légers y compris, mais seulement *la mortalité dans les formes hypertoxiques*, c'est-à-dire dans les formes qui laissées sans aucun traitement se terminent presque toujours par la mort.

De 90 cas très graves de ce geure, nous avons perdu 8, ce qui représinte une mortalité de 8.8 °/₀ des formes hypertoxiques. Si nous examinons de pius près la cause de la mort chez ces malades, nous voyons que la plupart ont succombé à des complications. Deux ont fait une *streptococcie généralisée*, demontrée par l'hémoculture et à l'autopsie : chez l'un la mort s'est produite quelques jours après la défervescence (1), chez l'autre après une amélioration des plus nettes, le malade a fait trois semaines après une streptococcie généralisée. Nous insistons sur ce fait, car pour faire une statistique exacte de la mortalité, il faut faire toujours l'autopsie, pour constater si c'est bien le typhus ou une infection associée qui a tué le malade. Un troisième, après avoir guéri de son typhus exanthématique est mort d'une *pneumonie* pendant la convalescence ; un quatrième fit une *parotidite streptococique suraigüe*, et mourut en 24 heures avec des phénomènes d'oedème de la glotte (2). Il n'y a que deux des 90 qui sont morts de typhus exanthématique, par l'intoxication exanthématique, sans infection associée, ce qui représente une mortalité de $2,_{2}$ °/₀ des formes hypertoxiques. Et encore il faut dire qu'un de ces

(1) Voyez le chapitre des complications.
(2) » » » » »

deux cas, fut amené dans notre service après sa defervescence dans un état désespéré.

Quelle mortalité donnent les formes hypertoxiques non traitées par le chlore? Pour établir ce point il n'est pas suffisant de tenir compte des phénomènes cliniques mais il faut ajouter aussi certains signes concernant le sang, le liquide céphalo-rachidien, la tension artérielle.

Mortalité d'après la leucocytose. De 38 malades présentant une leucocytose de plus de 20.000 et non traités par le chlore, 35 sont morts, tandis que des malades ayant une leucocytose dépassant 20.000 entre ce chiffre et 30.000 et traités par le chlore un seul est mort. Ainsi donc:

Non traités . . . 92 % de mortalité
Traités . . . 3 % de mortalité

Des 15 malades présentant une leucocytose de plus de 30.000 et non traités par le chlore, aucun n'a guéri. Des 17 malades présentant une leucocytose de plus de 30.000 et traités par le chlore nous n'avons perdu qu'un seul. Ainsi donc:

Non traités . . . 100 % de mortalité
Traités . . . 6 % de mortalité

Mortalité d'après l'état du liquide céphalo-rachidien. L'existence d'un liquide céphalo-rachidien franchement jaune, atteignant presque la couleur de l'urine normale, est d'un pronostic presque toujours mortel.

Si nous laissons de côté les cas où la xanthochromasie est apparue après une hemiplégie, complication connue du typhus, la mort se produit dans 95 % des exanthématiques non traités par le chlore qui ont eu un liquide très jaune. Par contre, le grande majorité des formes hypertoxiques guéries par notre méthode avaient la liquide fortement xanthochromesique.

Mortalité d'après la cyanose des extrémités. Nous avons insisté dans un autre chapitre sur la gravité exceptionelle que signifie la cyanose froide. Quand le syndrome des extrémités est arrivé à son troisième degré, de cyanose intense

avec refroidissement des extremités, le cas s'est presque toujours (92 °/₀ des cas) terminé par la mort. Or presque tous nos 90 malades traités par le chlore avaient ce signe et nous n'avons eu que 2,2 °/₀ de mortalité.

Mais toutes ces statistiques représentent la mortalité des formes hypertoxiques, non pas la mortalité globale du typhus comprenant aussi les formes légères, dans lesquelles nous n'avons pas besoin du traitement antitoxique.

La mortalité globale, comprenant les soldats, les officiers et les médecins, traités dans notre service au mois de Février et Mars, époque à laquelle nous ne faisions pas d'une manière régulière le traitement à l'eau chlorée, a été de 17,3 °/₀. De ces morts, 14,9 °/₀ ont succombé à l'intoxication exanthématique elle-même, 3,4 °/₀ à des complications.

Si nous faisons la statistique globale des cas traités par l'eau chlorée, comprenant les formes hypertoxiques traités par le chlore et les formes légères, nous avons une mortalité par intoxication exanthématique de 0,5 °/₀ au lieu de 14,9 °/₀.

Mais il s'impose aussi de faire la statistique d'après *l'âge*. Si au mois de Février et de Mars nous avons soigné surtout des soldats, à partir du mois d'Avril nous avons eu dans notre service aussi des civils de tout âge. Nous avons soigné en outre un grand nombre d'officiers et de médécins de differents âges dans notre service. L'âge compte beaucoup dans le pronostic, et chez les gens âgés, depassant la quarantaine, on est presque complètement désarmé avec le traitement habituel.

De 26 exanthématiques ayant dépassé 40 ans, entre 40 et 60 ans, présentant une forme hypertoxique très grave et traités par le chlore, nous n'avons perdu que deux, dont un par septicémie streptococique associée.

Nous avons eu par conséquent dans les formes hypertoxiques des sujets ayant dépassé 40 ans, et que nous avons traités par notre méthode une mortalité de 3,8 °/₀. Mais ce chiffre ne répresente que la mortalité des formes hypertoxiques. Si nous la rapportons à tous les exanthématiques de plus de 40 ans, que nous avons soignés, formes hypertoxiques ou non,

nous arrivons a une mortalité de 2.2 %. Or, de l'avis de plusieurs confrères qui ont soigné le typhus à Iassy, la mortalité a depassé en général 40 % chez les sujets dépassant cet âge.

*
* *

Comme nous l'avons dit dans le courant de cette communication, notre méthode est basée sur l'action antitoxique du chlore, expliquée probablement par son pouvoir oxydant. Mais ce traitement n'a rien de spécifique et, si nous l'avons employé dans le typhus, c'est à cause du rôle important que joue l'intoxication de l'organisme dans cette infection. Il est très possible que cette méthode donne de bons résultats dans d'autres infections qui s'accompagnent souvent de phénomènes toxiques généraux, comme la fièvre typhoïde. Dans cette dernière infection nous ne l'avons essayée jusqu'à présent que dans deux cas, formes ataxo-adynamiques dans lesquelles nous avons obtenu un résultat des plus evidents.

Un de nos exanthématiques presentait une association de typhoïde et de typhus. C'étaient les symptomes du typhus qui étaient les plus graves : il s'agissait d'une forme hypertoxique de typhus associée à une typhoïde. Le traitement à l'eau chlorée fit disparaître vite les phénomènes d'intoxication exanthématique ; le malade continua sa fièvre typhoïde et guérit

Mais là où, du moins théoriquement, cette méthode antitoxique doit réussir, c'est dans les infections locales accompagnées de phénomènes d'intoxication générale. Nous ne parlons pas de la diphtérie, pour laquelle nous possédons le sérum antidiphtérique, mais du tétanos et du choléra, peut être aussi de la gangrène gazeuse, infections dans lesquelles nous sommes souvent complètement désarmés.

Quant à son pouvoir antiseptique, ce traitement s'est montré complètement inefficace dans le typhus, dans la typhoïde et dans un cas d'endocardite gonococcique. Il est possible que dans d'autres infections l'eau physiologique chlorée possède un certain pouvoir antiseptique.

OBSERVATIONS

Obs. I.—*Forme légère.*
Obs. II.—*Forme moyenne.*
Obs. III.—*Forme hypertoxique non traitée par la méthode antitoxique et terminée par la mort.*
Obs. IV—XVIII.—*Formes hypertoxiques guéries par la méthode antitoxique.*
Obs. XIX—XX.—*Formes hypertoxiques compliquées de septicémie streptococcique.*

A. Forme légère.

Obs. I. Le malade I. D. de 30 ans, soldat, entre dans notre service pour fièvre très elevée qu'il a depuis 6 jours. Quelques tâches type lenticulaire disparaissant à la pression sur le thorax et l'abdomen. Figure légèrement vultueuse, conjonctives légèrement injectées. Rate percutable entre la 8-ème et la 11-ème côte.

Pouls . . . . 92 régulier
Tension art. maxima . . 13 cm.
Leucocytose **7.000**

Mononucléaires . . 41 % (2.870)
Polynucléaires . . 59 % (4.130)
Cellules plasmatiqucs 2 % (140)
Eosinophiles 0

Urine : traces d'albumine

7-ème et 8-ème jour. 39° — 40°. Bon état général. Facultés intélectuelles intactes. Les tâches sont plus nombreuses sur le thorax et l'abdomen. Quelques tâches sur les bras, les cuisses. Une partie d'entre elles ne disparaissent plus à la pression. Figure et conjonctives plus congestionnés. Langue humide, saburrale. Extrémités chaudes. Pas de cyanose. Rate percutable entre la 8-ème et la 11-ème côte.

Pouls . . . . 104, régulier
Tension artérielle maxima . 12
Leucocytose **12.200**

Mononucléaires . . . 43 % (5.246)
Polynucléaires . . . 67 % (6.954)
Cellules plasmatiques . 2 % (268)
Eosinophiles 0

Liquide céphalo-rachidien: tension normale, clair, incolore ne coagule pas. Noguchi négatif. Réaction mononucléaire nette, composée surtout de grands et moyens mononucléaires, et de cellules plasmatiques. Pas de polynucléaires, ni d'hématies.

9-ème—10-ème jour. 39^0—40^0. Bon état général, facultés intellectuelles intactes.

Exathème plus prononcée: les tâches ne disparaissent plus à la pression. Généralisation sur le thorax l'abdomen, les bras et les avant-bras, le dos et la paume de la main, les cuisses et les jambes, le front. Quelques tâches sur le voile du palais. Figure vultueuse, conjonctives nettement injectées. Langue humide, saburrale.

Les extrémités présentent un certain dégré de vasodilatation: elles sont rouges et chaudes (prémière phase du syndrome des extrémites). Rate 7-ème—11-ème côte.

Pouls . . . . 108—116, régulier
Tension artérielle maxima . 10 cm.

Réaction à l'adrénaline faible (1mgr.$^1/_2$ de la solution à 1‰ provoque une élévation de 1 c. $^1/_2$ et quelques troubles subjectifs).

Leucocycose **16.800**

Mononucléaires . . . 41% (6.888)
Polynucléaires 59% (9.912)
Cellules plasmatiques . 2% (336)
Eosinophiles 0

Urines: traces d'albumine. Cylindres épithéliaux et hématies dans le sédiment. Hypochlorurie (2 gr. 25 Na Cl en 24 heures).

11-ème—12-ème jour. 38^2—39^5. Bon état général. Facultés intellectuelles intactes. Prostration moyenne. Asthénie manifeste. L'exanthème commence à diminuer d'intensité. Figure moins vultueuse, conjonctives moins injectées. Langue humide, moins saburrale. Extrémités: vasodilation moins accentuée. Rate 7-ème—11-ème côte.

Pouls . . . . 116—108.
Tension art. maxima . . . 10 cm.
Leucocytose . . . . **12.200.**

Mononucléaires . . . 43% (5246)
Polynucléaires . . . 57% (6954)
Cellules plasmatiques 1% (122)
Éosinophiles . . . . — —

Liquide céphalo-rachidien: clair, incolore, ne coagule pas, Noguchi négatif. Réaction mononucléaire nette composée surtout de lymphocytes; cellules plasmatiques très rares. Pas de polynucléaires, ni d'hématies.

13-ème—15-ème jour. 38°,1—38°—37,3. Bon état général. Facultés intelectuelles intactes. L'exanthème diminue de plus en plus. Le 15-ème jour on trouve à peine quelques tâches. La figure n'est plus vultueuse. Les conjonctives sont très légèrement injectées. Langue humide, légèrement saburrale. Extrémités: aspect et température normale. Rate 7-ème—11-ème côte.

Pouls . . . . 88—84—72, régulier.
Tension art. maxima 11 cm.
Leucocytose **8000**

Mononucléaires . . 37% (2560).
Polynucléaires . . . 63% (5040).
Cellules plasmatiques 0,5% (40).
Eosinophiles . . . . 0.

16-ème — 21-ème jour. Temp. au dessous de 37°. Urines: sans albumine. L'asthénie diminue de plus en plus. On constate déjà le premier jour d'apyrexie une amélioration de l'état du malade. La prostration diminue déjà les derniers jours fébriles, disparaît le premier jour d'apyrexie. Exanthème disparu. Figure et conjonctives normales. Langue normale. Extrémités normales. Rate — 8-ème — 11-ème côté.

Pouls — 52—48—44; arythmie respiratoire.
Tension artérielle 12—13—13 $^1/_2$.
Réaction à l'adrénaline le 17-ème jour: 3 cm.
» » » le 20-ème » 6 cm. $^1/_2$.
Leucocytose **6200—3800—5200**.

Formule leucocytaire le 20-ème jour:
Mononucléaires . . . 30% (1560).
Polynucléaires . . . 70% (3640).
Cellules plasmatiques 0.
Eosinophiles . . . . 0.5% (26).

Liquide céphalo-rachidien le 20 ème jour: clair, incolore, ne coagulant pas, Noguchi négatif, lymphocytes en plus grand nombre qu'à l'état normal. Pas de grands mononucléaires, ni de cellules plasmatiques, ni de polynucléaires. Pas d'hématies. (Fig. 79).

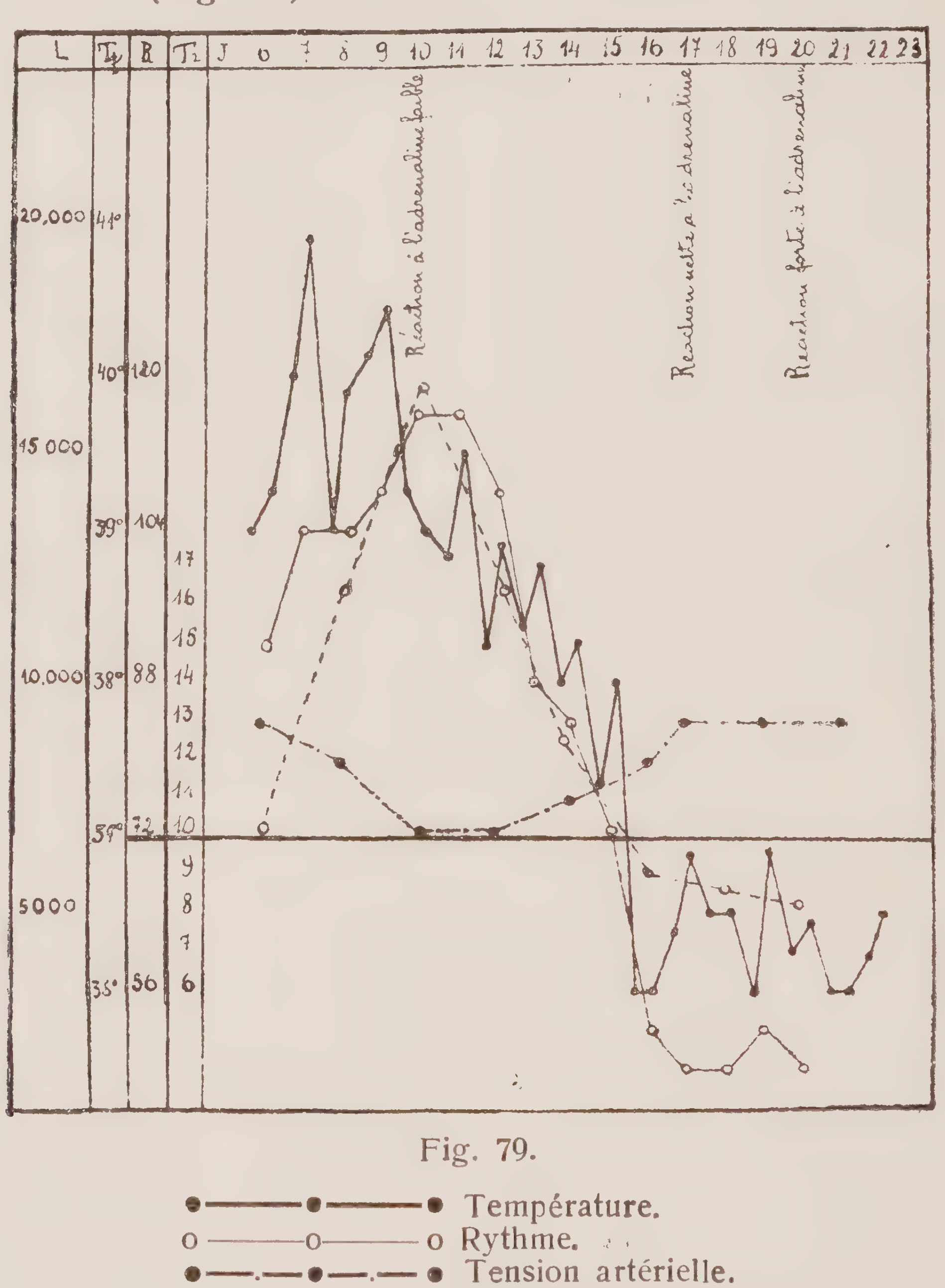


Fig. 79.

●———●———● Température.
o———o———o Rythme.
●—.—●—.—● Tension artérielle.
o---------o---------o Leucocytose sanguine.

Conclusions. — Forme légère caractérisée par :

Un bon état général pendant toute la période fébrile et l'apyrexie ; un manque complet des mouvements desordonnés, de carphologie, de soubressauts tendineux, de tremblements des

extrémités ; la conservation des facultés intélectuelles, un état léger de prostration ; changement brusque de l'état général à la fin de la période febrile et une convalescence très courte ; exanthème moyen, disparaissant les derniers jours fébriles, ne prenant pas à la fin de la période fébrile l'aspect hémorragique intense ; une vasodilatation moyenne ; un aspect normal des extrémités, tout au plus un état de vasodilatation (premier stade du syndrôme des extrémités) ; pas de cyanose ; un pouls ne dépassant pas 120, restant régulier, arrivant au-dessous de la normale après l'apyrexie ; une réaction à l'adrénaline faible en pleine période fébrile, nette dejà le 17-ème jour, forte le 20-ème jour ; une courbe de leucocytose ne dépassant pas 20.000 et suivant celle de la température, arrivant au-dessous de la normale après la défervescence ; une formule leucocytaire ne déviant pas beaucoup de la normale. Un nombre moyen de cellules plasmatiques, disparaissant après quelques jours de défervescence. Apparition des éosinophiles après quelques jours d'apyrexie ; un liquide cephalo-rachidien clair, incolore, sortant sous une tension normale, ne coagulant pas, ne donnant pas la réaction de Noguchi, présentant une réaction composée de grands et moyens mononucleaires ; cellules plasmatiques pendant la période fébrile, disparaissant après la défervescence ; ne présentant pas d'hématies ni de polynucléaires.

L'observation exposée plus haut représente la majorité des cas légers de typhus exanthématique. Mais il y'a bien entendu entre la forme légère et la forme moyenne toute une série de gammes de formes intermédiaires.

Les formes légères peuvent d'ailleurs présenter des variantes des differents symptômes et signes décrits plus haut et concernant l'exanthème, la vasodilatation, la langue, l'aspect des extrémités, l'état du myocarde, la tension artérielle, la leucocytose, le liquide céphalo-rachidien. L'exanthème peut être plus intense et ses éléments peuvent encore être visibles les premiers jours d'apyrexie ; mais il ne prend jamais l'aspect hémorragique intense des formes hypertoxiques. La vasodilata-

tion peut être plus accentuée. Le malade peut avoir un certain degré d'obnubilation intellectuelle et du délire. La langue peut se déssecher mais ce phénomène aussi n'arrive jamais au degré qu'on observe dans les formes hypertoxiques. Le syndrôme des extrémités peut arriver au deuxième stade, de cyanose chaude, mais ce phénomène est très moderé et jamais on n'observe la cyanose froide. Le myocarde peut devenir insuffisant, et cela surtout dans les formes légères des anciens myocardiques ou des gens agés. La tension artérielle peut arriver à 9 et la courbe de la tension peut ne pas se relever que plusieurs jours après la defervescence. La leucocytose arrive quelquefois à 20.000, dépasse rarement ce chiffre, mais ne dépasse jamais 30.000. Le liquide cephalo-rachidien peut être légèrement jaune, mais cette coloration n'arrive jamais au degré qu'on trouve dans les formes hypertoxiques ; en ontre, le liquide ne coagule jamais Il peut présenter la réaction de Noguchi positive, mais le fait est beaucoup plus rare que dans les formes hypertoxiques.

B. Forme moyenne.

Obs. II. — A. I. 26 ans, soldat, entre dans notre service le 9-ème jour de son infection. Exanthème généralisée intense sur le thorax, l'abdomen, les membres supérieurs et inférieurs, le front.

Beaucoup d'éléments éruptifs dans la paume de la main. Quelque-unes des tâches diparaissent à la pression, la plupart ne présentent pas ce caractère. Figure vultueuse intense, conjonctives nettement injectées. Rate percutable entre la 7-ème et la 11-ème côte.

Pouls	120, régulier
Tens. art. max.	10 cm.
Leucocytose sanguine	**12.500**
Mononucléaires	39 % (4875)
Polynucléaires	61 % (7625)
Cellules plasmatiques . .	2 % (250)
Eosinophiles	0

10-ème—13-ème jour. Temp. 39,5—40. Asthénie, prostration, délire, obnubilation intelectuelle, léger tremblement

des extrémités. Même état de l'éxanthème et de la vasodilatation. Langue moyennement déssechée; le malade peut la sortir de la bouche. Extremités chaudes, mais légèrement cyanosées. Rate: 7-ème—11-ème côte.

Pouls . . . . 124—120—116
Tens. art. max. . . . . . . 9 cm.
Leucocytose (12-ème jour) . . **16.200**
Mononucléaires. . . . 41 % (6642)
Polynucléaires . . . . 59 % (9558)
Cellules plasmatiques . 2 % (324)
Eosinophiles 0

Liquide cephalo-rachidien très légèrement jaune, tension peu élevée, ne coagulant pas, donnant la réaction de Noguchi. Réaction cellulaire intense: nombreux mononucléaires moyens et grands, moins de lymphocytes, cellules plasmatiques, très rares hématies et polynucléaires.

14-ème — 15-ème jour. Temp. 38—38.8. État de prostration plus intense que la veille. Délire, agitation. Obnubilation intelectuelle moyenne. Tremblements des lèvres et des extrémités.

L'exanthème commence à s'effacer. La vasodilatation et l'injection des conjonctives persiste. Le malade peut tirer la langue, qui est un peu plus désséchée que la veille. Extrémités chaudes et un peu cyanosées.

Pouls . . . . . 112—96.
Tens. art. max. — 9.

Réaction à l'adrénaline presque nulle ($^3/_4$ de cm. après 1 mg. $^1/_2$, troubles subjectifs nuls).

Leucocytose (15-ème jour) **19.000**.
Mononucléaires . . . . 40 % (7.600).
Polynucléaires . . . . 60 % (11.400).
Cellules plasmatiques . 2 % (380).
Eosinophiles . . . . . 0.
Urines: traces d'albumine.

16-ème — 18-ème jour. Temp. 36,2—36,5.

Légère amélioration de l'état général. Prostration moins accentuée. Sub-délire. Agitation et obnubilation intelectuelle plus faibles.

Tremblements des lèvres et des extrémités. L'exanthème est plus effacée; mais encore évident. La vasodilatation et l'injec-

tion des conjonctives est diminuée, mais encore manifeste. Langue plus humide. Extrémités chaudes et non cyanosées.

Pouls . . . . . . 72.
Tens. art. max. — 9.
Leucocytose (17-ème jour) **14.800**.

Mononucléaires . . . . 35% (5180).
Polynucléaires . . . . 65% (9620).
Celulles plasmatiques . 1,5%(222).
Éosinophies . . . . . 0.

Liquide cephalo-rachidien (18-ème jour), tension normale, incolore, ne coagulant pas, forte réaction cellulaire (mononucléaires moyens, lymphocytes, cellules plasmatiques, pas d'hématies, pas de polynucléaires). Noguchi positif.

19-ème — 22-ème jour. Temp. 36—36.5. Amélioration manifeste de l'état général. Prostration disparue. Facultés intelectuelles presque completement revenues ; tremblements des lèvres et des extremités.

Exanthème presque complétement disparu. Vasodilatation et injection des conjonctives de plus en plus effacées. Extrémités : normales comme aspect.

Pouls . . . . 64—72 cm.
Tens. art. max. . . . . 9—10—10 1/2

Réaction à l'adrénaline (le 21-ème jour) faible (2 c. m. après 1 mg. 1/2 d'adrénaline).

Leucocytose (le 19-ème jour) . . **7.000**

Mononucléaires 30% (1.100)
Polinucléaires 70% (4.900)
Cellules plasmatiques . . 0,5% (35)
Eosinophiles 0

Liquide céphalo-rachidien (21-ème jour) : tension normale. incolore, ne coagulant pas, réaction celulaire nette : lymphocytes. Pas de mononucléaires grands ou moyens, pas de cellules plasmatiques, pas d'hématies, ni de polynucléaires. Noguchi négatif.

23-ème — 30-ème jour. Temp. 36—36,9, Bon état général. État d'asthénie plus faible. Aucun phénomène nerveux

Exanthème disparu. Plus de vasodilatation, ni de changements dans l'aspect de extrémités.

Pouls . . . . 58—64
Teus. art. max. . . . . $10-10^1/_2-12^1/_2$ cm.

Réaction à l'adrénaline (le 30-ème jour) forte, c'est à dire normale. ($6\,^1/_2$ c. m. après 1 mg. $^1/_2$ d'adrénaline).

Leucocytose (le 29-ème jour) . . **6.800**

Mononucléaires	29 % (1971)
Polynucléaires	71 % (4.828)
Cellules plasmatiques . .	0
Éosinophiles.	0,2% (13)

Liquide cephalo-rachidien (le 29-ème jour). Caractères normaux, sauf une légère accentuation du nombre des lymphocytes. (Fig. 80).

Conclusions. Forme moyenne caracterisée par : la persistance pendant à peu près une semaine après la défervescence des phénomènes toxiques, amélioration progressive pendant l'apyrexie de ces phénomènes ;

un état de prostration assez intense, une forte asthénie, un certain degré d'obnubilation intellectuelle qui n'arrive pas à l'inconscience complète; du délire ;

des tremblements des extremités et des lèvres, mais pas de carphologie, ni de soubresauts tendineux ;

un exanthème intense, mais ne prenant pas le type hémorragique pronnoncé des formes hypertoxiques. Persistance de ses éléments quelque temps après la defervescence ;

une vasodilatation intense diminuant après la défervescence ;

un état de vasodilatation des extrémités et après quelques jous une légère cyanose ; mais pas de cyanose froide, un pouls dépassant rarement 120, mais n'arrivant pas à des chiffres beaucoup supérieurs ;

une tension artérielle maxima diminuant jusqu'à 9 et se relevant très lentement pendant l'apyrexie ;

une réaction à l'adrénaline nulle pendant le période fébrile,

faible encore 7 jours après la defervescence, redevenant normale seulement 15 jours après;

une courbe leucocytaire arrivant près de 20.000, déscendant non pas avec la courbe thermique mais plus tard, lorsque les autres phénomènes d'intoxication ont disparu;

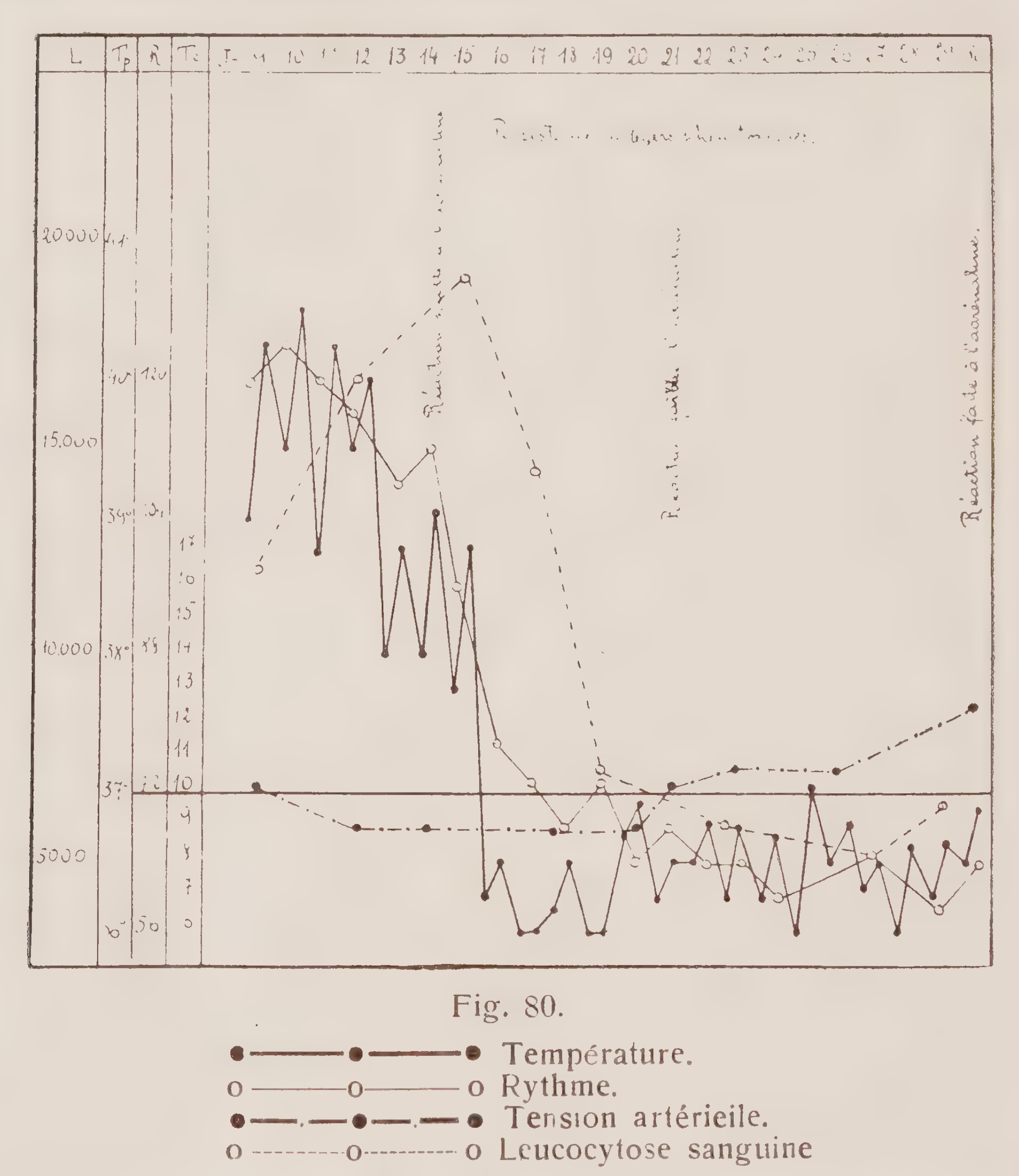


Fig. 80.

●———●———● Température.
o———o———o Rythme.
●—.—●—.—● Tension artérielle.
o---------o---------o Leucocytose sanguine

une forme leucocytaire ne déviant pas beaucoup de la normale. Un nombre moyen de cellules plasmatiques et une apparition très tardive des éosinophiles;

un liquide céphalo-rachidien très légèrement jaune dans le courant de la seconde semaine, mais se décolorant vite, avec une réaction de Noguchi positive, une forte réaction cellulaire:

mononucléaires moyens et grands, cellules plasmatiques; de très rares hematies et polynucléaires). Le persistance de ces éléments même après la défervescence. Persistance d'une réaction lymphocytaire encore le 29-ème jour.

Comme pour la forme légère, il y'a toute une série de variétés entre la forme moyenne et la forme hypertoxique. Pour ne donner qu'un seul exemple, il y a des formes moyennes, comme d'ailleurs des formes légères, qui présentent des phénomènes d'insuffisance du myocarde. Nous ne metttons pourtant pas ces variétés dans les forme hypertoxiques à cause du manque des autres phénomènes d'intoxication.

Il y a pourtant certains symptômes et signes qui n'existent jamais, ou presque jamais, dans les formes qui guérissent et qu'on ne rencontre que dans les formes mortelles. Nous les trouverons dans l'observation III d'une forme hypertoxique.

C. Forme hypertoxique.

Obs. III. R. A., 36 ans, soldat, entre dans notre service le 9-ème jour de son typhus. État d'agitation intense, délire. Exanthème très intense généralisé sur le thorax, l'abdomen. les membres. Figure vultueuse très pronnoncée. Conjonctives très injectées. Extremités rouges et chaudes.

Pouls . . . . 112, régulier
Tension art. max. . . . 10 cm.
Leucocytose sanguine **16.000**
Mononucléaires . . . . 44°/₀ (7040)
Polynucléaires . . . . 56°/₀ (8960)
Cellules plasmatiques . 2°/₀ (320)
Eosinophiles 0

10-ème — 11-ème jour. Temp. 39°—40°. Délire violent. Périodes d'agitation intense alternant avec des phases de stupeur profonde. Obnubilation intellectuelle. Tremblements des extrémités et des lèvres.

Vasodilatation très intense de la figure, de la peau du cou et du thorax ; plus légère sur le reste du corps. Conjonctives très injectées. Langue légèrement desséchée. Le malade peut la tirer, mais l'organe s'agite sans cesse tant qu'il est dehors, en même temps que les lévres présentent un tremblement

continuel. Çyanose chaude des extrémités. Rate 7-ème — 11-ème côté.

Pouls 128
Tens. art. max. . . . . . 9 cm.
Réaction à l'adrénaline nulle (2 mgr.)

12-ème — 14-ème jour. Temp. 39—39.2. L'état de stupeur s'accentue de plus en plus, le malade répond encore aux questions, mais avec une certaine difficulté. Il est encore agité de temps en temps et a le délire ; mais ces phénomènes sont beaucoup moins accentués qu'au 10-ème jour.

C'est surtout l'état de stupeur qui prend le dessus. Il a des tremblements des extrémités, de la carphologie, des soubresauts tendineux. La respiration arrive à 28 por minute. L'exanthème commence à prendre le caractère hémorragique. Même état de vasodilatation et d'injeccion des conjonctives. Langue très désséchée, le malade peut encore la sortir si on insiste, mais avec beaucoup de difficulté. Les extrémités inférieures sont cyanosées et légèrement froides ; les extrémités superieures sont cyanosées, mais encore chaudes.

Pouls . . . . 132—128.
Tens. art. max. . . . . $9^1/_2$ cm.
Leucocytose (13-ème jour) **27.000**
Mononucléaires . . . 48 % (12.960)
Polynucléaires . . . 52 % (14.040)
Cellules plasmatiques . 3 % (820)
Eosinophiles 0
Globules rouges . . . 6.500.000
Goutte de sang . . . noire.

Liquide céphalo-rachidien : Tension normale, couleur jaune de moyenne intensité, aspect trouble, ne coagulant pas, Noguchi positif. Réaction cellulaire très forte ; mononucléaires moyens et grands, cellules plasmatiques, peu de lymphocytes, beaucoup de polynucléaires et d'hématies.

15-ème—16-ème jour. Stupeur de plus en plus profonde. Inconscience presque complète. Avec beaucoup d'insistance on arrache quelques réponses au malade ; il peut encore articuler quelques mots, mais y arrive avec beaucoup de difficulté car la langue et les lévres sont aussitôt prises d'une agitation continuelle et les muscles de la face se contractent d'une

manière desordonée. On ne comprend pas ce qu'il veut dire. Le malade crie de temps en temps.

Carphologie très accentuée, soubresauts tendineux, myosis. Réspiration: 38 par minute. Rétention d'urine. Incontinence des matières fécales.

La défervescence, produite le 16-ème jour, n'amène aucune amélioration; au contraire l'état nerveux du malade s'acentue. La vasodilatation persiste, ainsi que l'injection des conjonctives. L'exanthéme prend le caractère franchement hémorragique: ses éléments ressemblent à de petites pétéchies de purpura, l'exanthème parait s'étendre d'avantage, Quelques suffusîons hemorragiques sur les cuisses du diamètre d'une pièce d'un franc.

Suffusions hémorragiques conjonctivales. La langue est complètement désséchée, sa muqueuse comme raccourcie, l'organe est couvert de mucosités épaisses rouge-nairâtres. Le malade né peut plus sortir la langue quand on le lui demande, elle est comme fixée sur le plancher buccal et enveloppée d'une carapace solide.

Les dents sont couverts de fuliginosités. Extrémités supérieures très cyanosées et froides. Extrémités inferieures cyanosées, mais encore chaudes.

Pouls	132—128 régulier
Tension	9 $^1/_2$
Leucocytose (16-ème jour) . .	**33.200**
Mononucléaires	51 % (16.932)
Polynucléaires	49 % (16.268)
Cellules plasmatiques .	3,5% (1.262)
Éosinophiles	0
Hématies	7.000.000

17-ème—20-ème jour. Temp. au-dessous de 37°.

Inconscience complète. Cris et gémissements continuels. Carphologie très pronnoncée, rétention d'urine et incontinence des matières fécales.

Inégalité pupillaire légère, raideur de la nuque. Respiration: 40 par minute. Hoquet continuel. Troubles de la déglutition.

Même aspect de la figure et des conjonctives. Les éléments de l'exanthéme présentent de plus en plus les caractères hémorragiques graves.

La langue présente le même aspect.

Les extrémités inferieures sont très cyanosées et froides.

Tâches bleues-violacées sur les tiers inferieurs des jambes. Les extrémités supérieures sont légèrement froides.

Pouls 140—141, irrégulier (nombreuses extrasystoles).
Tens. art, max. 8—7 3/4. Le pouls est fuyant, très petit.
Réaction à l'adrénaline (le 18-ème jour) nulle (2 mgr.).

Leucocytose (19-ème jour) .	**36.500**	
Mononucléaires	50 %	(18.250)
Polynucléaires	50 %	(18.250)
Cellules plasmatiques .	4 %	(1.460)
Eosinophiles	0	

Liquide céphalo rachidien : tension moyenne, trouble, jaune intense, coagule légèrement, réaction cellulaire: mononucléaires moyens et grands, cellules plasmatiques, nombreux polynucléaires et hématies. Noguchi positif.

21-ème—24-ème jour. État comateux. Carphologie, soubresauts tendineux. Respiration bruyante, 44—52 par minute. Déglutition impossible. Hoquet continuel. Même aspect de l'exanthème.

Cyanose des extremités inférieures encore plus accusée: jusqu'au milieu de la jambe les membres sont froids et présentent des marbrures violacées-noirâtres. Extrémités supérieures cyanosées et froides.

Même aspect de la langue.

Pouls 140—148—152 (nombreuses extrasystoles).
Tens. art. max. 8, ensuite 7. Pouls insensible à la radiale.
Réaction à l'adrénaline (le 22-ème jour) nulle même à 3 mgr. d'adrénaline.

Leucocytose (le 24-ème jour) .	**48.600**	
Mononucléaires	51 %	(24.786)
Polynucléaires	49 %	(23.814)
Cellules plasmatiques .	45 %	(2.187)
Eosinophiles	0	(0)

Liquide céphalo-rachidien : trouble, jaune intense, coagulant légèrement. Noguchi positif, mononucléaires, cellules plasmatiques, polynucléaires, hématies. (Fig. 81).

Le malade meurt le 24-ème jour

Conclusions. Forme hypertoxique caracterisée par:
la persistance et l'accentuation des phénomènes toxiques après la defervescence, pendant l'apyrexie, et jusqu'à la mort.

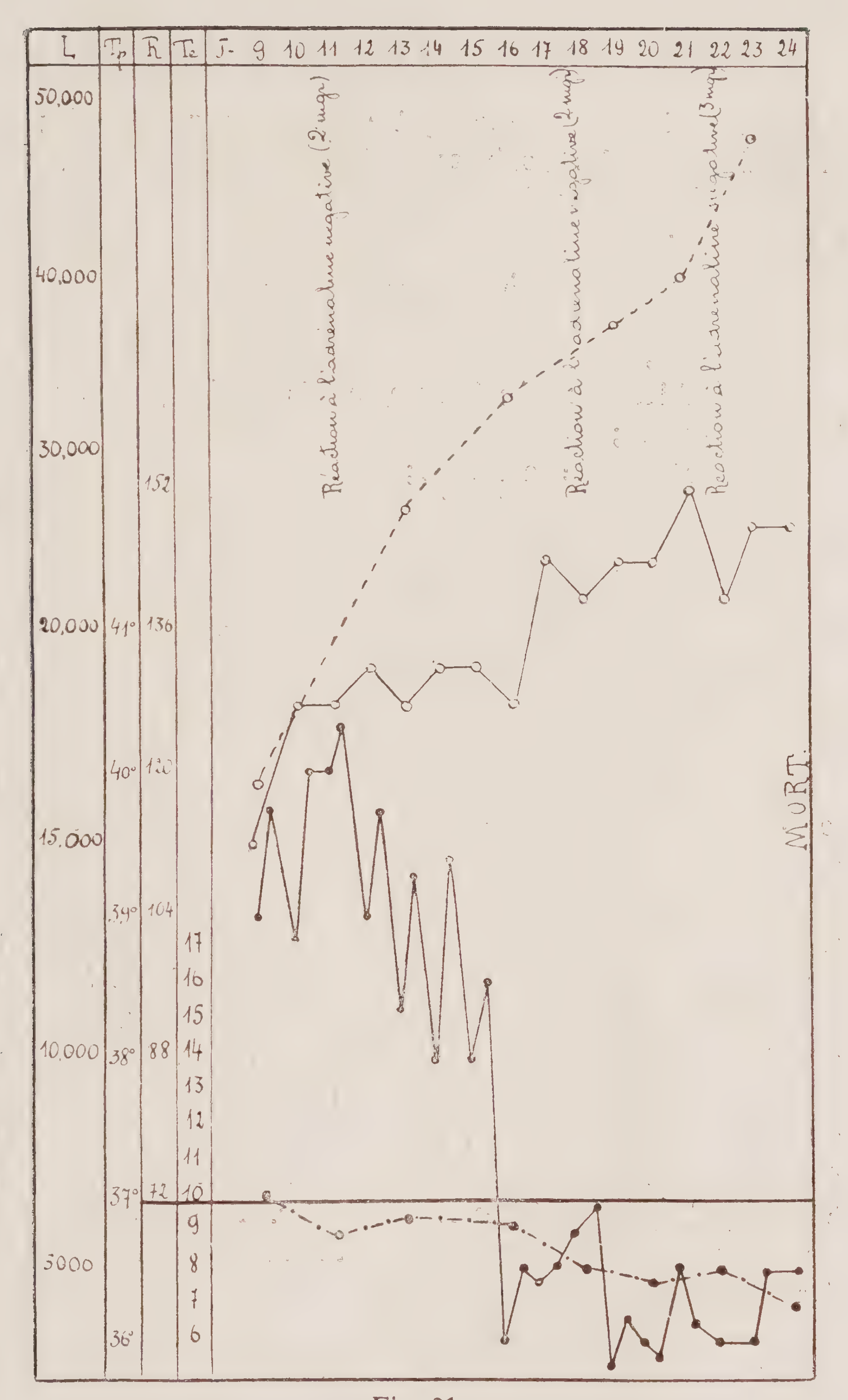


Fig. 81.

●——●——● Température.

o——o——o Rythme.

●—.—●—.—● Tension artérielle.

o---------o---------o Leucocytose sanguine.

un état d'inconscience complète, de stupeur profonde; de la carphologie, des soubresauts tendineux, du hoquet, des troubles de la déglutition, une accélération des mouvements respiratoires;

un exanthème intense, prenant à la fin de la seconde semaine et après la defervescence le caractère franchement hémorragique;

une vasodilatation très intense, persistant longtemps après la défervescence;

un état sépcial de la langue;

un syndrôme des extrémités arrivant jusqu'au dernier stade de cyanose froide intense;

un rythme du coeur dépassant de beaucoup 120 état qui continue à s'accentuer après la defervescence. De l'arythmie;

une tension artérielle diminuant jusqu'au-dessous de 9 une courbe d'hypotension s'accentuant pendant l'apyrexie, jusqu'à la mort, arrivant à 8 et 7;

une réaction à l'adrénaline nulle pendant la période fébrile le 3-ème jour d'apyrexie et encore 2 jours avant la mort malgré que les doses d'adrénaline furent de 2 et 3 mgr.;

une courbe de leucocytose dépassant rapidement 20.000, arrivant malgré la defervescence à dépasser 30.000, à 48.600;

une formule lencocytaire déviant beaucoup de la formule normale; un grande nombre de cellules pasmatiques. Manque complet d'éosinophiles, même 9 jours après la défervescence;

un liquide céphalo-rachidien jaune intense, coagulant, présentant un Noguchi positif, une réaction cellulaire composée des mononucléaires grands et moyens, de cellules plasmatiques, beaucoup de polynucléaires et d'hématies. Tous ces caractères persistent et même s'accentuent après la défervescence, pendant l'apyrexie et jusqu'à la mort.

Il y a naturellement toutes les gammes intermédiaires entre la forme légere et la forme moyenne, entre celle-ci et la forme grave ou hypertoxique. Mais il y a certains signes qui ne se rencontrent que dans la forme hypertoxique, entre autres:

La carphologie, le hoquet et les troubles de la deglutition.

La cyanose froide des extrémités et l'augmentation des globules rouges.

Un aspect hémorragique franc de l'exanthème.

Une courbe leucocytaire dépassant 30.000.

Un liquide céphalo-rachidien franchement jaune.

Une tension artérielle au-dessous de 9, continuant à diminuer pendant l'apyrexie.

Un manque complet de réaction à l'adrénaline même à 3 mgr.

Enfin, l'aggravation de tous les phénomènes toxiques les premiers jours d'apyrexie.

Nous devons ajouter que l'état du coeur n'est pas toujours un symptôme d'hypertoxicité, car nous avons eu des formes hypertoxiques avec un bon état du coeur et des formes légères ou moyennes accompagnées d'insuffisance myocardique.

D. Formes hypertoxiques guéries par l'eau physiologique chlorée

Nous donnons à titre d'exemple les observations de 18 cas de typhus, formes hypertoxiques, présentant tous les caractères des formes qui sans aucun traitement se terminent presque toujours par la mort et qui ont guéri par les injections intra-veineuses d'eau physiologique chlorée.

Résultats généraux

	Avant la méthode antitoxique	Méthode antitoxique
1. Mortalité générale dans notre service par typhus non compliqué. .	14, 9 %	0,5 %
2. Mortalité dans les cas où la leucocytose a dépassé 20.000	92 %	3 %
3. Mortalité dans les cas où la leucocytose a dépassé 30.000	100 %	6 %
4. Mortalité globale chez les exanthématiques ayant dépassé 40 ans. .	40—50 %	2,2 %

I.

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Guérison.

Obs. IV. — N. A., 51 ans, entre dans le service le 8-ème jour de sa maladie. Température 39—40. Exanthème généralisé, conjonctives injectées, figure vultueuse. Bon état général.

9-ème—11-ème jour. Température 39^1—40. L'exanthème s'accentue, la vasodilatation augmente, les conjonctives sont très injectées. La langue reste humide. Assez bon état général. Extrémités chaudes et non cyanosées. Pouls autour de 112, tension moyenne.

Leucocytose sanguine le 9-ème jour . **11.800.**
Leucocytose sanguine le 10-ème jour . **15.200.**
Leucocytose sanguine le 11-ème jour . **17.300.**

12-ème jour. Température 38^7—39^2. L'état général est plus mauvais, le pouls est à 124, la tension baisse. L'intellect commence à se voiler, la langue se dessèche et le malade présente des tremblements des extrémités, des lèvres et de la langue.

13-ème—15-ème jour. Température 28^3—39^9. L'état général a empiré, la prostration augmente. Pouls 128, petite tension. Urine 900, avec albumine.

16 ème jour. Température 36^9—36^2. Même état général. Les extrémités commencent à se cyanoser, *hoquet*, 42 respirations par minute.

17-ème jour. Température 36^1—36^7. *Inconscience complète* carphologie, le malade est très agité. L'exanthème prend le caractère hémorragique intense. Les extrémités sont très *cya-*

nosées et froides (les extrémités inférieures sont très froides violacées, tâches bleuâtres sur le tiers inferieur des jambes). les extrémités supérieures sont moins cyanosées, mais froides ; Pouls **140**, très petite tension. Langue très sèche. Le hoquet continue. *Le liquide céphalo-rachidien* est franchement *jaune*. formant un léger caillot. Urine 800, albumine à peu près $^1/_4$ gr,

Leucocytose sanguine . **48.200.**

Trois injections de strophantine cristalisée par jour.

I-ère injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0.042 Cl %.

18-ème jour., 36^1—36^3. Même état nerveux. Les extrémités sont moins cyanosées. Pouls 124, même tension. Le hoquet continue.

Urinè 1100, traces d'albumine.

Leucocytose sanguine . **27.200.**

II-ème injection d'eau phisiologique clorée de 500 cmc à 0.042 Cl %.

19-ème jour., 35^9—35^9. L'état général est beaucoup meilleur, le malade répond aux questions et reconnaît pour la premiere fois l'entourage. Carphologie disparue ; le malade parle difficilement.

Extrémités supérieures chaudes et de couleur normale, extrémités inferieures légèrement cyanosées et froides. Pouls 108, meilleure tension. Urine 1300, sans albumine.

Leucocytose sanguine . **13.200.**

III-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0.042 Cl %.

20-ème jour., 36^1—36^3. Bon état général ; le malade reprend complètement ses facultés intellectuelles. Les extrémités ne sont plus cyanosées. Pouls 84, meilleure tension. Hoquet disparu. Liquide céphalo-rachidien incolore, ne coagule plus.

Leucocytose sanguine . **6000.**

Le malade reprend petit à petit les jours suivants et guérit.

Conclusion. Bon état général jusqu'au 12-ème jour. À cette date l'état du malade commence à empirer. Malgré la chute de la température, les phénomènes d'intoxication continuent à augmenter, le malade est le 17-ème jour dans l'inconscience complète, il a de la carphologie, 40 respirations par minute, le hoquet continuel; les extrémités sont très cyanosées et froides.

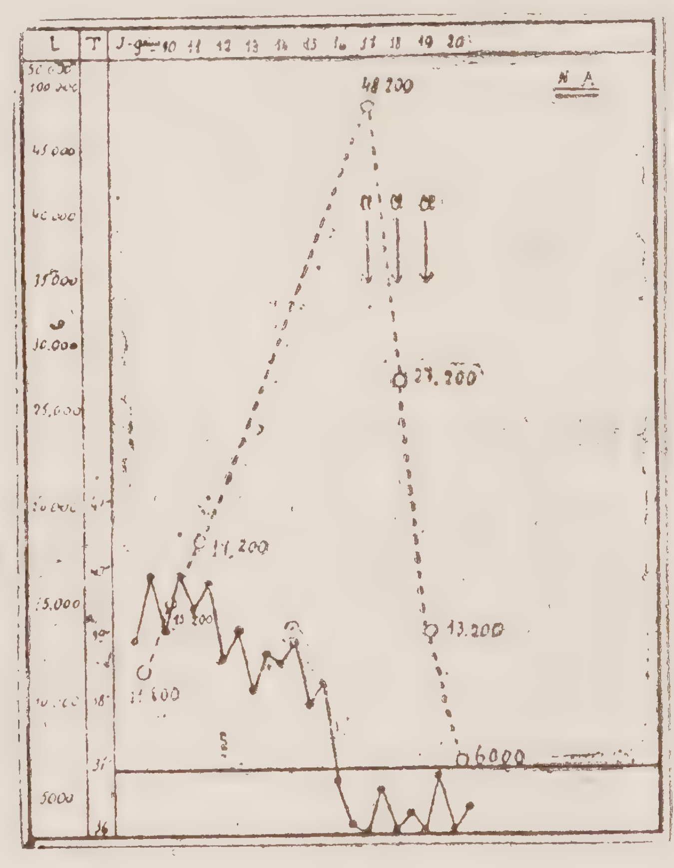


Fig. 82.

Après 2 injections de chlore nous trouvons le malade dans un meilleur état, les phénomènes d'intoxication disparaissent petit à petit les jours suivants. Le hoquet, signe de pronostic très grave, disparût en quelques jours.

La leucocytose sanguine est le 9 ème jour à **11.800**, le 11-ème à **17.300** et monte malgré la défervescence à **48.200**

Elle baisse déjà après la première injection à **27 000**, après la seconde à **13.200** et après la troisième à **6.000**. Cette baise leucocytaire coïncide avec l'amélioration des phénomènes to-

xiques. Nous attirons l'attention sur le fait que le malade avait depassé l'âge de 50 ans et que le pronostic est très grave à cet âge. Dans ce cas on ne peut pas expliquer l'amélioration par la chute de la température, car l'état du malade a empiré malgré la défervescence et le traitement a été commencé en pleine apyrexie.

Nous n'avons d'ailleurs jamais vu un cas où la leucocytose soit arrivé à un si haut degré **(48.200)** et qui se termine par la guérison. (Fig. 82).

L'urine était le 17-ème jour à **800**, avec $^1/_4$ gr. d'albumine Elle augmente à la suite des injections à **1100** et **1300** et l'albumine disparaît.

Aucune complication.

II

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Guérison.

Obs. V. — B. E., 49 ans, entre dans le service le 13-ème jour de son typhus dans un état d'inconscience complète. Langue très sèche, conjonctives très injectées. Exanthème généralisé sur le thorax, l'abdomen, les membres ; caractère nettement hémorragique (grandes pétéchies). Extrémités froides et cyanosées. Pouls très petit, à peine sensible, 140.

Leucocytose sanguine = **30.000**

Deux injections de g.-Strophantine cr. Merck à $^2/_{10}$ mgr.

14-ème jour. 38^2—39. Même état général. Pouls 128. Deux injections de strophantine cristalisée.

15-ème jour. 37^6—38^2. Même état général. Pouls 120. Deux injections de strophantine cristalisée.

16-ème—18-ème jour. Température au-dessous de 37^0. Inconscience complète. Carphologie. Langue très sèche. Pouls à 108. Extrémités froides et cyanosées. Urine : pas d'albumine. Liquide céphalo rachidien xanthochromasique, tension très augmentée ; réaction cellulaire intense (mononucléaires, cellules plasmatiques, quelques polynucléaires, hématies en grand nombre). Noguchi positif.

Leucocytose sanguine . . . **42.800**
Mononucléaires . . . 53 %₀ (22.674).
Polynucléaires . . . 47 % (20.126).
Cellules plasmatiques . 924.

I-ère injection d'eau physiologique chlorée de 300 cmc. à 0,07 Cl %.

19-ème jour. Inconscience complète. Les extrémités ne sont plus froides, mais elles continuent à être cyanosées. Pouls 108, meilleure tension. Urine sans albumine. Volume normal.

II-ème injection d'eau physiologique chlorée de 300 cmc. à 0,07 Cl %

20-ème jour. Etat général beaucoup meilleur, le malade répond aux questions, il est complètement réveillé. Carphologie disparue. Les extrémités sont chaudes, la cyanose à disparu. Le pouls est à 86, bonne tension. Langue humide.

Leucocytose sanguine . . . **21.800.**
Mononucléaires . . . 42 % (9156).
Polynucléaires . . . 58 % (12.644).
Cellules plasmatiques . 0.

III-ème injection d'eau physiologique chlorée de 300 cmc. à 0,07 Cl %.

21-ème jour. Bon état général. Pouls 108, bonne tension. Liquide céphalo-rachidien incolore, réaction de Noguchi positive

Leucocytose sanguine . . . **19.600.**
Mononucléaires . . . 50 % (9800).
Polynucléaires . . . 50 % (9408).
Celulles plasmatiques 392.

22-ème jour. Bon état général. Pouls 96. Tension maxima 12. Tension maxima 8.

Leucocytose sanguine . . . **10.000**
Mononucléaires . . . 58 % (5800).
Polynucléaires . . . 42 % (4200).
Cellules plasmatiques 0.

Conclusion. Traitement commencé en pleine apyrexie, le 18-ème jour, trois jours après la défervescence. Malgré la

chute de la température, l'état s'est agravé pendant l'apyrexie et le malade présentait tous les symptômes graves d'intoxication : extrémités froides et cyanosées, inconscience complète, carphologie, soubressauts tendineux, pouls hypotendu, liquide : céphalo-rachidien xanthochromasique, réaction cellulaire intense mono., poly. et hématies. La leucocytose sanguine à **30.000** le 13-ème jour, en pleine température, monte malgré la défervescence à **42.800** le 18-ème jour. Amélioration très sen-

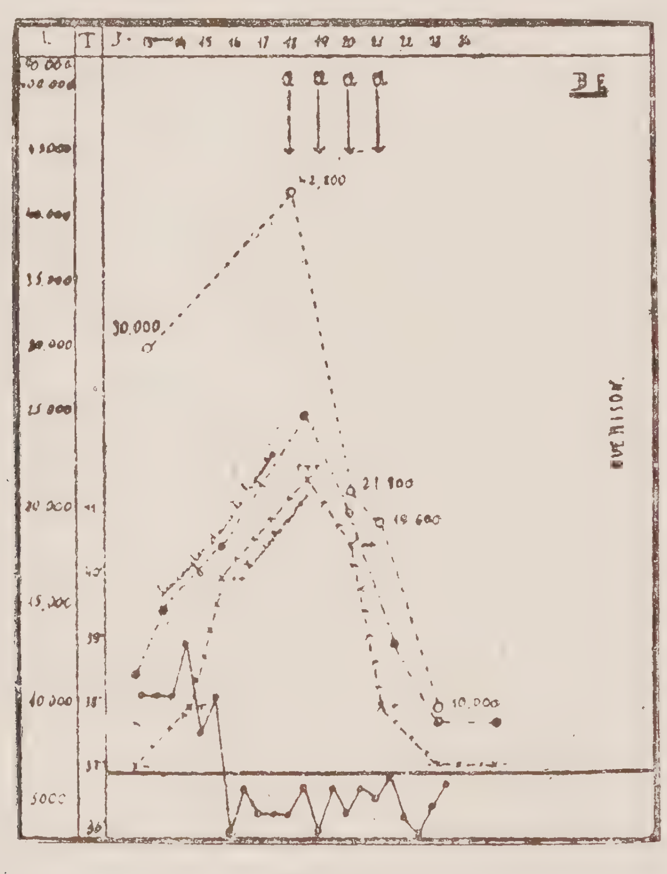


Fig. 83.

sible déjà 24 heures après la première injection, les extrémités deviennent chaudes. Aprés la seconde injection le malade se réveille complètement. la carphologie disparaît, les extrémités sont chaudes et la cyanose a disparu. La tension artérielle a augmentée. L'amélioration continue les jours suivants et le malade guérit.

La disparition des phénomènes toxiques coïncide avec une baisse remarquable de la leucocytose sanguine de **42.800** à

21.800, **19.600** et **10.000** le 4-ème jour. (Fig. 83). On ne peut pas incriminer la chute de la température, car la leucocytose avait augmenté de **30.000** à **42.8000** malgré la défervescence et l'état du malade s'est en même temps agravé en pleine apyrexie. Les cellules plasmatiques ont disparu après les premières injections de chlore, mais le sang a gardé encore les jours suivants un certain degré de mononucléose.

Le liquide céphalo-rachidien était xanthochromasique le jour du début du traitement; il s'est décoloré ensuite. Aucune complication, ni rénale, ni pulmonaire.

III.

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Guérison.

Obs. VI. C. T., 24 ans, soldat, entre dans le service le 8-ème jour de son infection. Figure vultueuse, conjonctives injectées, langue humide. Adynamie intense, exanthème généralisé sur le thorax, l'abdomen, les membres, la paume de la main. Rien du côté des poumons. Rate percutable à partir de la 8-ème côté. Pouls 108, assez bone tension. Fonctions cérébrales conservées.

9-ème — 11-ème jour. La température oscille entre 38^5 et 40^3, le malade est de plus en plus asthénique, la prostration s'accentue. Les conjonctives sont plus congestionnées, vasodilatation de plus en plus intense de la figure et de la peau du thorax. La langue reste humide, le pouls monte à 112 et ensuite à 120, la tension baisse sensiblement. Ponction lombaire le 11-ème jour : liquide clair, incolore, ne coagulant pas, forte réaction mononucléaire.

12-ème jour. 39—38^5. Même état de vasodilatation, ecchymoses sur les conjonctives. Prostration plus accusée. Intellect voilé. Pouls 120, petite tension artérielle.

13-eme — 14-ème jour. La température oscile entre 37^9 et 39. Le malade devient de plus en plus inconscient, la vasodilatation de la figure est excessivement intense, les conjonctives sont très congestionnées. Les extrémités commencent à se cyanoser et à se refroidir. La langue se déssèche. Le

pouls est à 116—120, la tension artérielle est très petite (maxima 8 — minima 6).

15-ème jour. 38—37^2. Inconscience complète, mouvements désordonnés des membres, extrémités cyanosées et froides, langue très désséchée, raccornie, vasodilatation de la figure et de la partie antérieure du thorax très intense. Pouls 120, tension maxima $8^1/_2$, minima 5.

Ponction lombaire : liquide xanthochromasique très intense, léger caillot, réaction cellulaire très prononcée ; mononucléaires, cellules plasmatiques et polynucléaires. Beaucoup d'hématies. Noguchi positif.

Leucocytose sanguine . . . **60.000.**
Mononucléaires. . . . *23 % (9180).*
Polynucléaires . . . *77 % (50820).*
Cellules plasmatlques . *2640.*

I-ère injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0.042 Cl. %.

16-ème jour. Moins inconscient. Les extrémités sont moins cyanosées et plus chaudes. Le pouls est à 100. Tension artérielle $11^1/_2$—$7^1/_2$. Urines sans albumine. Liquide céphalo-rachidien xanthochromasique, au même degré que la veille.

Leucocytose sanguine . . . **28.400.**
Mononucléaires . . . *32,5 % (9230).*
Polynucléaires . . . *67,5 % (19.170).*
Cellules plasmatiques . *1704.*

II-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0.042 Cl %.

17-ème jour. Meilleur état général, carphologie disparue. Le malade est plus réveillé. Les extrémités sont chaudes et ne présentent pas de cyanose. Pouls 96. Tension $11^2/_2$—7.

Leucocytose sanguine . . . **15.800.**
Mononucléaires . . . *19 % (3160).*
Polynucléaires . . . *81 % (12,640).*
Cellules plasmatiques . *48.*

III-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0.042, Cl %.

18-ème jour. Le malade est complètement réveillé. Bon état général.

19-ème—22-ème jour. La température remonte jusqu'à 38²: abcès sous-cutanés de la lèvre inférieure et du menton. La leucocytose remonte d'abord à **23.000** le 20-ème jour, à **29.000** le 21-ème jour et à **10.600** le 23-ème jour. Malgré cette leucocytose intense, nous ne recommençons pas le traitement, car, le bon état général, le manque d'autres phénomènes d'intoxication qui accompagnent toujours une augmentation de la leucocytose, ainsi que l'élévation de la tension artérielle qui est à 13—8 le 20-ème jour et à 14—8 le 21-ème jour, nous indiquent que cette leucocytose n'est pas due à l'intoxication exanthématique, mais bien aux complications suppuratives.

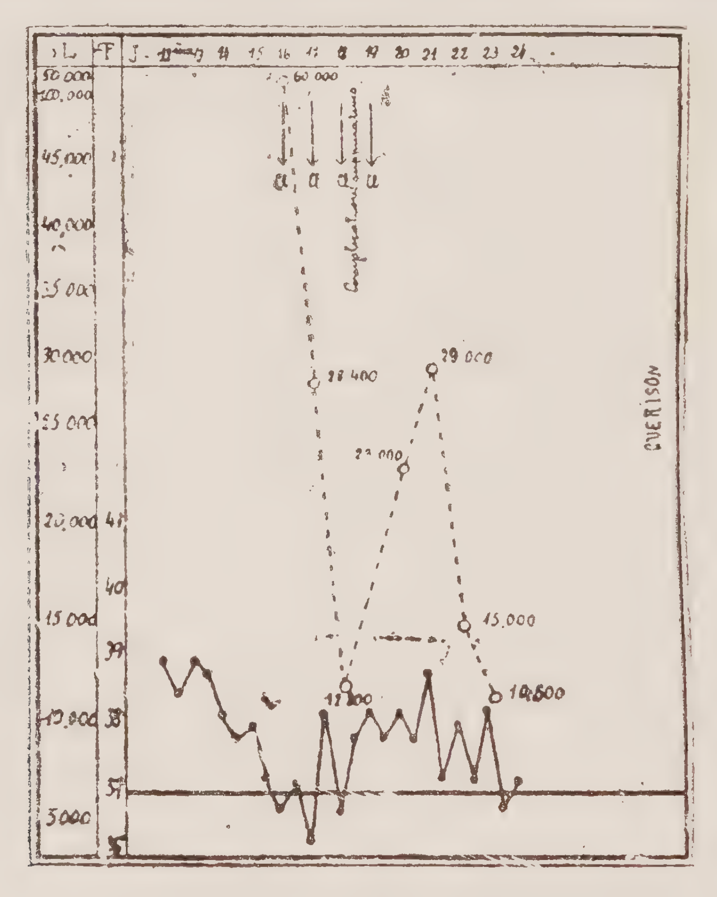
La poction lombaire faite le 24-ème jour amène un liquide incolore, clair, ne coagulant plus, donnant la réaction de Noguchi et présentant encore une certaine réaction mononucléaire. Hématies et polynucléaires disparues.

Ls 29 ème jour la réaction de Noguchi est encore positive, elle ne devient négative que le 40-ème jour. La quantité totale d'albumine continue à être élevée, au-dessus de la normale à cette dernière date. De même, le nombre des mononucléaires est augmenté dans le liquide. Le 45-ème jour l'albumine totale est normale, mais une certaine réaction cellulaire persiste dans le liquide.

Conclusions. Aggravation des phénomènes toxiques vers la fin le la seconde semaine. Prostration de plus en plus intense, insonscience complète le 15-ème jour. Ces phénomènes s'aggravent malgré la défervescence; le malade est complètement inconscient le 15-ème jour, les extrémités sont trés froides et cyanosées, le pouls est petit, filant et la tension est à $8^1/_2$—5. Vasodilatation très intense, langue très désséchée, racornie. Ce qui démontre encore l'état d'intoxication profonde de l'organisme est la leucocytose **(60 000)** et l'état du liquide céphalo-rachidien qui est très xanthochromasique, coagule, présente une réaction mononucléaire intense, des polynucléaires et des hématies. Nous commençons le traitement à l'eau physiologique chlorée le 15-ème jour. Amélioration sensible déjà le lendemain, très nette le surlendemain. Le malade se réveille complètement après 3 jours de traitement, l'état général est très bon à cette date. Le malade fait des

complications suppuratives quelques jours après et plus tard un érysipèle dont il guérit.

La leucocytose à **60.000** avant le traitement le 16-ème jour, tombe en 24 heures à **28.400** et en 48 heures à **15.800** en même tempts que l'état du malade s'améliore. Mais malgré que l'état général reste bon, que le malade est complètement réveillé, la leucocytose remonte à **23.000** et **29.000**, la



Fir 84.

température augmente de nouveau, phénomènes qui sont tous en rapport avec des complications suppuratives sous-cutanées. La température ainsi que la leucocytose retombent avec l'ouverture des abcès à **10.600** (Fig. 84).

Malgré l'augmentation de la leucocytose, nous ne recommençons pas le traitement par le chlore, car elle ne dépend pas de l'état d'intoxication exanthématique et ne peut être attribuée qu'aux complications inflammatoires de la face. La leucocytose tombée à **6.000** le 55-ème jour, remonte à **10.000**

et à **13.000** à l'occasion d'un erysipèle dont le malade guérit. On observe au point de vue de la formule leucytaire la diminution des cellules plasmatiques de 2640 à 48 par m. m. c. à la suite du traitement.

Le liquide céphalo-rachidien s'est maintenu jaune au moins 4 jours; la xanthochromasie disparût après le chlore, en même temps que les hématies du liquide et les polynucléaires. La réaction de Noguchi était encore positive le 29-ème jour, elle était négative le 40-ème jour. La quantité totale d'albumine restait encore augmentée à cette date. Mais c'est la réaction cellulaire mononucléaire qui persista le plus.

IV

Forme hypertoxique traitée par le chlorée. Guérison.

Obs. VII.—S. B., 42 ans, entre dans le service le 12-ème jour de son infection. Température 38^6—38^9. Prostration intense, carphologie, *inconscience complète*, langue très sèche, rôtie, exanthème généralisé sur le thorax, l'abdomen, les membres. Tâches dans la paume des mains. Conjonctives très injectées. Figure vultueuse. Pouls 116, petite tension.

Liquide céphalo-rachidien fortement xanthochromasique, coagulant. Forte réaction cytologique.

Leucocytose sanguine . . . **30.800.**
Mononucléaires . . . *73 %* *(22.484).*
Polynucléaires . . . *27 %* *(8.316).*
Cellules plasmatiques . *462.*

Deux injections (matin et soir) d'eau physiologique chlorée de 300 cmc. à 0.042 Cl %.

13-ème jour., 38^8—39^1. Même état général, la carphologie continue. Pouls 132, petite tension.

Leucocytose sanguine . . . **14.000.**
Mononucléaires . . . *76 %* *(10.944).*
Polynucléaires . . . *24 %* *(3.406).*
Cellules plasmatiques . *432.*

14-ème jour.—Température 38^4—38^3. Meilleur état général.

Le malade est plus réveillé. Pouls **120**, meilleure tension. Carphologie moins accusée.

15-ème jour., 38^{I}—38^{I}. Le malade sort de plus en plus de son état de prostration et d'inconscience. Leucocytose **12.600**. Pouls 104, meilleure tension.

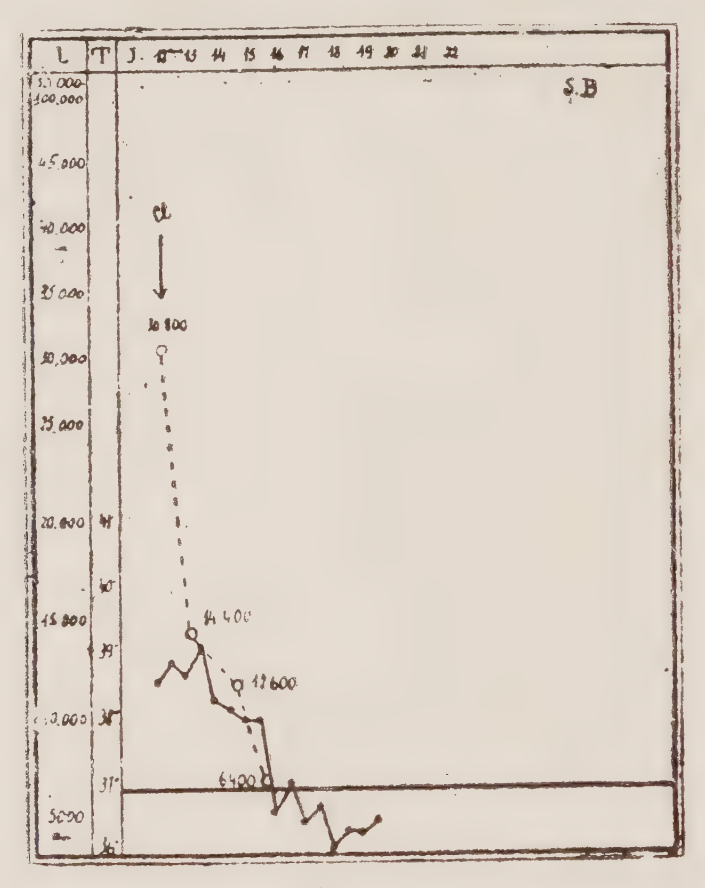


Fig. 85.

16-ème—18-ème jour. La température est au-dessous de 37°. L'état général s'améliore chaque jour. Pouls 92.

Leucocytose sanguine le 18-ème jour . **6.400**.
Mononucléaires . . . *35 %* (*2.240*).
Polynucléaires . . . *65 %* (*4.160*).
Cellules plasmatiques . *192*.

Conclusions. Le malade est entré dans le service dans un état désespéré le 12-ème jour, avec un liquide céphalo-rachidien fortement xanthochromasique et une leucocytose sanguine de **39.000**. Deux injections d'eau chlorée suffisent pour améliorer l'état du malade en même temps que la leu-

cocytose baissait dès le lendemain à **14.400** et les jours suivants à **12.600** et **6.400**. Il est à remarquer que la leucocytose a baissé en pleine période fébrile (13 ème jour): l'action du chlore ést incontestable.

La formule leucocytaire présentait une mononucléose de 73 °/₀ et 22.484 de mononucléaires par m. m. cube. Le nombre absolu des mononucléaires tombe à 10.944 le lendemain, à 2,240 le 18-ème jour. A cette date la formule était à peu près normale. Les cellules plasmatiques diminuent, sans toutefois disparaître, du moins jusqu'au 18-ème jour.

L'action du chlore est certaine chez ce malade, car nous n'avons jamais vu guérir un cas de typhus non traité par le chlore avec une lencocytose de **30.000**; la leucocytose augmente toujours dans ces cas malgré la défervescence; chez ce malade, au contraire, la leucocytose tombe le lendemain à la moitié sous l'influence du chlore.

V

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Guérison.

Obs. VIII. — N. I., 43 ans, entre dans le service le 11-ème jour de sa maladie, dans un état général sérieux. Adynamie pronnoncée, langue très sèche, conjonctives très injectées, figure excessivement congestionnée, exanthème caractéristique très intense.

12-ème jour. 38^8—39. L'exanthème tend a devenir hémorragique. Etat général de plus en plus mauvais. L'intelect se voile. Figure vultueuse ; vasodilatation très intense de la paroi anterieure thoracique, de la face et du cou. Langue très sèche.

Leucocytose sanguine . . . . **6.200**.
Mononucléaires . . . *67 °/₀ (4154)*.
Polynucléaires . . . . *33 °/₀ (2046)*.
Cellules plasmatiques . *248*.

13-ème jour. 38^4—39^5. L'état général a empiré. Même état de vasodilatation. Obnubilation intellectuelle intense. Langue très sèche.

Leucocytose sanguine . . . **11.000.**
Mononucléaires . . . *43 %* *(4730).*
Polynucléaires . . . *57 %* *(6270).*
Cellules plasmatiques 495

14-ème—15-ème jour. 38—39^5. L'état général du malade s'aggrave de plus en plus, la langue conserve le même aspect, l'obnubilation est plus intense.

Leucocytose sanguine (14-ème jour) . **13.200.**
Mononucléaires . . . *23 %* *(3036).*
Polynucléaires . . . *77 %* *(10164).*
Cellules plasmatiques 396.

16-ème jour. 37—37. État général très grave. Extrémités très cyanosées et froides ; elles ont une couleur violacée, surtout les extrémités inférieures. Langue très sèche. Vasodilatation dc la figure très intense. Depuis une semaine le malade ne peut pas rester couché ; cette position lui donne une sensation très pénible à cause de la congestion intense de la tête. Il sent sa tête éclater. Dans cette position la figure devient encore plus vultueuse. Il passe ses nuits dans la position assise. Congestion pleuro-pulmonaire droite. Pleurésie gauche avec liquide.

Leucocytose sanguine . . . **28.200.**
Mononucléaires . . . *20 %* *(5640).*
Polynucléaires . . . *80 %* *(22.560).*
Cellules plasmatiques 846.

Liquide céphalo-rachidien légèrement xanthochromasique, forte réaction leucocytaire, albumine accrue.

I-ère injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0.042 Cl %.

17-ème jour. 36^5—38. Le malade se sent beaucoup mieux. Les extrémites sont chaudes et beaucoup moins cyanosées. C'est pour la première fois depuis 8 jours que le malade peut se coucher ; la vasodilatation de la figure est, en effet, moins intente. Même état pulmonaire.

IIème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0.042 Cl %.

18-ème jour. 38—38^5. L'état du malade s'améliore de plus en plus. La vasodilatation est moindre, la langue est humide.

Le liquide céphalo-rachidien est incolore, mais donne encore la réaction de Noguchi.

Leucocytose sanguine . . . **8.400**
Mononucléaires . . . *37°/₀ (3108).*
Polynucléaires . . . *63°/₀ (5292).*
Cellules plasmatiques . *210.*

19-ème—22-ème jour. Le malade est hors de danger — l'état général est bon, les extrémités chaudes, la langue humide. La vasodilatation diminue de plus en plus. La température présente encore quelques oscillations au dessus de 37° à cause de l'état pulmonaire. Le liquide pleurétique gauche se résorbe petit à petit ; le foyer de congestion du poumon droit diminue de plus en plus.

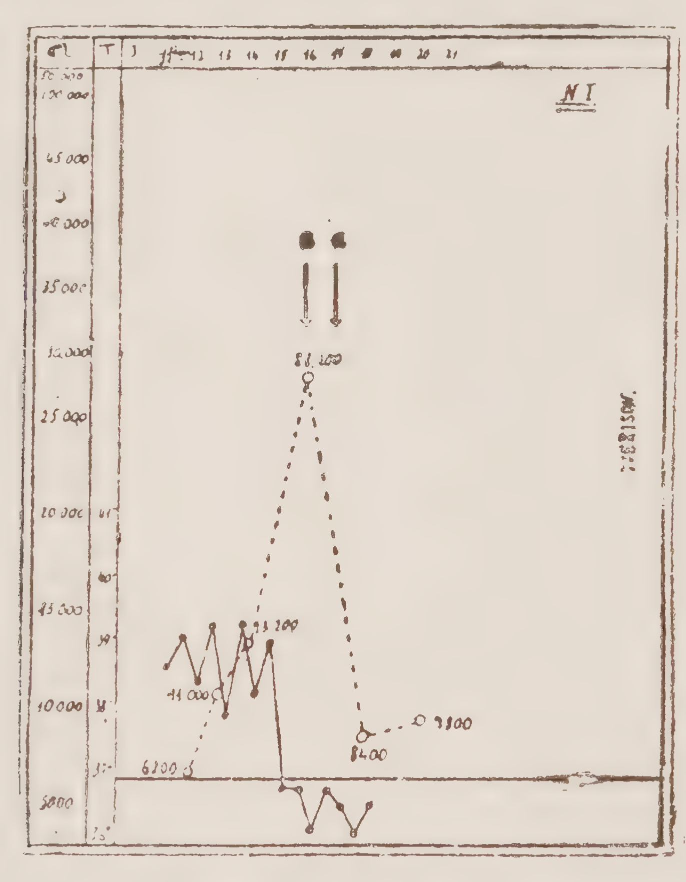


Fig. 86.

Leucocytose sanguine le 19-ème jour . **9.800.**
Mononucléaires . . . *31°/₀ (3038).*
Polynucléaires . . . *69°/₀ (6762).*
Cellules plasmatiques 245.

Conclusions. Les phénomènes d'intoxication chez ce malade sont très graves vers la fin de la seconde semaine : langue très sèche, extrémités froides et très cyanosées, très mauvais état général. Les extrémités ont une couleur violacée. La leucocytose était montée vers le 16-ème jour à 28.200. La première injection provoque déjà une grande amélioration du malade. Le lendemain la vasodilatation est moins intense, le malade peut poser pour la première fois la tête sur l'oreiller. Les extrémités se réchauffent et perdent petit à petit leur coloration violacée. L'état général du malade s'améliore à vue d'œil.

Il est à remarquer dans ce cas que la leucocytose a continué à augmenter malgré la défervescence, ce qui arrive dans presque tous les cas hypertoxiques mortels et qu'elle a diminué en 48 heures après 2 injections de chlore. La formule leucocytaire démontrait au commencement de la mononucléose, et vers le 15-ème jour de la polynucléose relative. Elle revient à la normale après le chlore. Les cellules plasmatiques ont beaucoup diminué, mais elles n'avaient pas disparu jusqu'au dix-huitième jour. Nous n'avons pas suivi l'évolution de la formule plus tard.

Le traitement a été commencé par conséquent une fois la période fébrile exanthémntique passée, à un moment ou tous les phènomènes graves ne pouvaient être attribués qu'à l'intoxication de l'organisme.

Il est encore à remarquer dans ce cas que, malgré une pleurésie avec liquide à gauche et une congestion pulmonaire à droite, le traitement n'a produit aucune complication pulmonaire et n'a pas aggravé celles qui existaient déjà chez le malade. Les complications pulmonaires ne constituent donc pas une contre-indication à la méthode. (Fig. 86).

VI

Forme hypertoxique traitée par le chlorée. Guérison.

Obs. IX. — **Docteur S. V.**, 42 ans, entre dans le service le 4-ème jour de sa maladie : 39° de température, langue saburrale ; bon état général. Râles de bronchite.

5-ème jour. 38^5—38^9. Début de l'éruption, figure vultueuse conjonctives injectées; 98 pulsations.

Leucocytose sanguine . . . **9000.**

6-ème — 8-ème jour. 38^5—39^5. Figure vultueuse, bon état général, facultés intellectuelles intactes. L'exanthème s'est généralisé. Rate percutable. Pouls 120.

9è-me jour. 38^5—38^9. Le coeur commence à fléchir. 152 pulsations, nombreuses extrasystoles. Exanthème violent.
Deux injections de $^2/_{10}$ mgr. de g-strophantine cristalisée.

Leucocytose sanguine . . . **16.000.**

10-ème—13-ème jour. La température se maintient aux environs de 39^0, le rythme descend à 132, et ensuite à 116—120 et se régularise sous l'influence de la strophantine, mais l'état général s'aggrave, l'intellect se voile, la langue se déssèche, la vasodilatation de la figure et l'injection des conjonctives augmentent. Le malade est dans l'inconscience complète le 13-ème jour. Congestion pulmonaire droite. Environ 0,50 ctgr. d'albumine dans l'urine.

14-ème jour. 37^6—38^2. Le malade est dans la coma, 40 respirations par minute, hoquet, mouvements désordonnés, tremblements des lèvres et des extrémités, soubressauts tendineux, cyanose des extrémités, qui son froides. Congestion pulmonaire droite. Pouls 120, à peine palpable. Langue très sèche.
Nous considérons le malade comme perdu.

Leucocytose sanguine . . . **32.000.**

I-ère injection d'eau physiologique chlorée de 80 cmc à 0.05 Cl %.

15-ème jour. 37^9—38^3. Le malade est dans le même état. Pouls 120 — très petite tension. Respiration : 40 par minute.

II-ème injection d'eau physiologique chlorée de 300 cmc. à 0.05 Cl %.

16-ème jour. 37^8—38^5. La malade est plus révéillé, il nous reconaît, il repond aux questions. Langue humide. La carphologie est moins intense. Albumine diminuée dans l'urine. Extrémités chaudes et non cyanosées. Pouls 108, meilleure tension. Respiration: 30 par minute.

III-ème injection d'eau physiologique chlorée de 450 à 0.05 Cl%

17-ème jour. 37^8—38^5. Le malade a complètement repris connaissance. Il cause. Plus de carphologie, les tremblements des lèvres persistent. Respiration presque normale. Phénomènes de congestion pulmonaire diminués. Pouls 108, meilleure tension. Traces d'albumine dans l'urine.

Leucocytose sanguine . . . **15.000.**

Le malade continue à fébriciter encore pendant quelques jours jusqu'à la disparition complète de ses phenomènes pulmonaires, mais il guérit, conservant encore pendant quelque temps une certaine tachycardie.

Leucocytose sanguine le 26-ème jour . . **6.000.**

Conclusions. Phénomènes d'intoxication profonde commençant vers le 11-ème jour. État désespéré le 14-ème jour : hoquet, carphologie, inconscience complète, soubressauts tendineux langue sèche, cyanose des extrémités, 40 respirations par minute, leucocytose **32.000.** Nous considérons le malade comme perdu. Il avait une congestion pulmonaire droite et 0,50 cgr. d'albumine dans les urines.

Craignant (c'était au commencement de nos recherches) l'aggravation de son état pulmonaire et rénal, nous faisons à la première injection 80 cmc. ; mais trouvant sont état desespéré nous essayons le lendemain 300 cmc. et le surlendemain 450 cmc. Résultats des plus évidents : le malade se réveille, les extrémités se réchauffent, la carphologie disparaît, la langue devient humide, le malade reprend complète connaissance et guérit. La leucocytose descend de **32.000** à **15.000** en 4 jours. Nous ne nous attendions pas à une baisse plus forte de la leucocytose car le malade présentait des complications pulmonaires. Aussi, malgré que la leucocytose était encore à **15.000** le 17-ème jour, l'état général du malade étant satisfaisant, nous interompons le traitement.

Cette observation est intéressante encore à d'autres points de vue :

1°. Malgré l'insuffisance myocardique très intense, que le malade a présenté les derniers jours avant le début du traitement, nous n'avons pas hésité d'injecter le chlore. Nouvelle observation prouvant que l'insuffisance myocardique n'est pas une contre-indication à l'injection intra-veineuse de fortes quantités de solution chlorée.

2°. Le malade présentait 0,50 cgr. d'albumine dans l'urine avant le traitement. Non seulement que le chlore n'a pas aggravé son état rénal, mais après quelques jours l'albumine à presque complètement disparu.

3°. Le sujet avait avant le traitement une congestion pulmonaire, lésion qui n'a pas été aggravée par l'injection de chlore ; les phénomenès pulmonaires ont disparu au contraire en quelques jours.

Cette observation est intéressante aussi au point de vue de l'action de la strophantine cristallisée.

VII

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Guérison.

Obs. X.—S. E., 45 ans. Température élevée depuis 7 jours, adynamie intense, langue sèche, conjonctives injectées. Exanthème plus évident sur le thorax et sur l'abdomen. Figure très vultueuse. Pouls 112 ; 4 extrasystoles par minute.

8 ème jour. 39^{4}—40. Prostration plus intense. Pouls 116, nombreuses extrasystoles. Tension 8—5. Trois injections de strophantine cristallisée g. Merck à $^{2}/_{10}$ mgr. chacune.

9-ème—12-ème jour. Température 38 —40^{2}. Le pouls tombe sous l'influence de la strophantine à 108 et les extrasystoles disparaissent. Mais la langue reste très sèche et les extrémités deviennent bleues et froides.

12-ème jour. 39—39^{8}. Très mauvais état général. Le pouls remonte à 128 (suppression de la strophantine la veille), la laugue se dessèche de plus en plus, le malade présente des tremblements des extrémités, la figure est très congestionée, les extrémités sont cyanosées et froides. Intellect voilé.

Leucocytose sanguine . . . **28.600.**

I-ère injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0.042 Cl %.

Deux injections de g-strophantine crist. par jour.

13-ème jour. 39^2—38. Même état. Pouls 96, régulier. Suppression de la strophantine.

Leucocytose sanguine . . . **17.200.**

II ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0.042 Cl %.

14-ème jour. 38—38^4. Le malade est beaucoup mieux, il n'est plus inconscient, les extrémités se sont réchauffées et la cyanose a disparu. Langue humide. Mais, par le fait de la suppression de la strophantine, le pouls remonte de 96 à 124 avec de nombreuses extrasystoles (une toutes les trois pulsations). Une demi-heure après une injection de $^2/_{10}$ mgr. de strophantine, les extrasystoles ont presque disparu mais le rythme s'est très peu ralenti. Trois injections de strophantine par jour.

15-ème jour. Bon état général. Pouls 80, régulier, bonne tension.

Leucocytose sanguine . . . **8.400.**

Le malade guérit. Le pouls reste hypotendu pendant encore 2 semaines : la tension est encore après cette intervale à 10—7.

Conclusions. Phénomènes d'intoxication générale consistant en troubles nerveux, cyanose des extrémités, hypotension, phénomènes d'insuffisance myocardique pronnoncée. Amélioration des plus évidentes après le traitement chlorée.

Il est à remarquer que, malgré que le coeur était faible, l'injection intra-veineuse d'eau chlorée en grande quantité n'a pas aggravé l'état cardiaque : l'insuffisance myocardique n'est nullement une contre-indication à la méthode.

Cette observation est intéressante aussi en ce qui concerne le traitement à la g-strophantine cristalisée. Le coeur accéléré et très irrégulier le 8-ème jour se ralentit et se régularise les jours suivants grâce à la strophantine. Mais le pouls revient à 128 à la suite de la suppression de ce dernier mé-

dicament. Après 2 nouvelles doses il retombe à 96 ; on supprime le lendemain le cardiotonique et le rythme revient à 124 et devient très arythmique. Après 3 autres injections en 24 heures il retombe à 80 et reste au-dessous de ce chiffre les jours suivants. En même temps il se régularise.

VIII.

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Guérison.

Obs. XI.—G. I., 46 ans, entre dans le service le 13 ème jour de sa maladie, dans un état de prostration intense. Inconscience complète. Exanthème généralisé hémorragique. Hémorragies sous-cutanées multiples. Pouls 96.

14-ème—15 ème jour. 37^8—39^5. État nerveux de plus en plus grave, délire violent continuel, carphologie, langue très sèche. Pouls 108.

16-ème jour., 37—37^2. Complètement inconscient, exanthème hémorragique intense, extrémités très cyanosées et froides. Pouls 108, petite tension. Langue très sèche.

Leucocytose sanguine . . . **46.000**.

I-ère injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0.042 Cl %.

17-ème jour. Meilleur état général, le malade est plus réveillé. Les extrémités sont encore cyanosées et froides. Pouls 108.

IIème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc à 0.042 Cl %.

18-ème jour. Beaucoup plus réveillé, très grande amélioration de l'état général, extrémités chaudes, cyanose disparue, langue humide. Le malade est beaucoup mieux au point de vue nerveux, mais le myocarde fléchit : le rythme est à 132 pulsations, très arythmique.

Leucocytose sanguine . . . **11.600**.

Trois injections de $^2/_{10}$ mgr. de g. strophantine cristallisée.

19-ème jour. Bon état général. Pouls 108, régulier. Les jours suivants le pouls se maintient entre 68 et 88, régulier. Le malade guérit.

Leucocytose sanguine . . . **6.200**

Conclusions. Malade entré dans le service dans un état des plus graves; délire violent, inconscience complète, carphologie, extrémités cyanosées et froides, leucocytose de **46.000.** Amélioration très nette après deux injections de chlore, en même temps que la leucocytose baisse à **11.600** et à **6.200.** Nous considérions ce cas comme perdu au moment où le malade est entré dans notre service: le chlore a eu un résultat des plus démonstratifs. Il faut noter que la première injection de chlore fût faite le 16-ème jour, date à laquelle, malgré la chute de la température produite la veille, l'état d'intoxication de l'organisme était des plus graves et la leucocytose était arrivée à **46.000.**

Cette observation est encore intéressante au point de vue des phénomènes d'insuffisance myocardique. Le coeur s'est très bien maintenu les derniers jours fébriles, mais deux jours après la défervescence le myocarde a brusquement faibli. Le rythme passa de 108 à 132 et devint fortement arythmique. Trois injections de g. strophantine cristalisée furent suffisantes pour ramener le rythme à 108 et le régulariser.

IX

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Guérison.

Obs. XII. — Docteur B., 37 ans, entre dans le service le 7-ème jour de son typhus. Conjonctives injectées, tâches type lenticulaire sur le thorax et l'abdomen. Râles de bronchite.

7-ème — 15-ème jour. Température en plateau autour de 39^0. L'exanthème se généralise et prend les caractères classiques. La figure devient vultueuse, les conjonctives sont de plus en plus injectées. L'état général se maintient bon les premiers jours, mais vers le 10-ème jour l'adynamie devient très intense. Prostration très accusée vers le 14-ème jour. Le pouls à 136 le 10-ème jour, revient à 116 après quelques injections de strophantine cristalisée.

Le 11-ème jour. *Leucocytose sanguine* . **12.800.**
Mononucléaires. . . *39^0/$_0$.*
Polynucléaires . . . *60,$_3$^{0}/$_0$.*
Celulles plasmatiques *0,7^0/$_0$.*

Le 14-ème jour. *Leucocytose sanguine* . **17.200.**
Mononucléaires . . . *42%.*
Polynucléaires . . . *55%.*
Cellules plasmatiques *3%.*

14-ème jour. 37—37[1]. État général plus grave que les jours précédents. Délire continuel, inconscience complète, mouvements désordonés, langue très sèche, extrémités inferieures froides et cyanosées.

17-ème jour. Matin. — Inconscience complète, delire continuel. Pouls 120, petite tension.

Leucocytose sanguine . . . **29.200.**
Mononucléaires . . . *61%,*
Polynucléaires . . . *34,1%.*
Cellules plasmatiques *34,1%.*

I-ère injection d'eau physiologique chlorée de 100 cmc. à 0,05 Cl%.

Le soir le malade est plus réveillé, il nous reconnaît, il répond à nos questions.

18-ème jour. Le malade est calme et presque complètement réveillé. Pouls 108, meilleure tension. Les extrémités sont chaudes et ne présentent pas de cyanose.

II-ème injection d'eau physiologique chlorée de 140 cmc. à 0,05 Cl%.

19-ème jour. 36—36[5]. Le malade est très calme, il répond à nos questions.

20-ème jour, matin 36—36[5]. Délire violent toute la nuit; il est très agité, complètement inconscient. Pouls 120.

III-ème injection d'eau physiologique chlorée de 150 cmc. à 0,50 Cl%.

Le soir: beaucoup plus tranquille, plus réveillé.

21-ème jour. Température 36[6]—36[2]. De nouveau agité pendant la nuit. Pouls 120.

IV-ème injection d'eau physiologique chlorée de 300 cmc. à 0,40 Cl%.

Le soir: beaucoup plus tranquille.

V-ème injection d'eau physiologique chlorée de 150 cmc. à 0,05 Cl%.

22-ème jour. 36^4—36^4. Le malade a été calme toute la nuit; le lendemain il se sent mieux, l'état général est très bon. Toutes les facultés intelectuelles sont revenues. Il garde encore un certain tremblement dans la parole, qui disparaît les jours suivants. Pouls 80, bonne tension. Langue hnmide.

Leucocytose sanguine le 23-ème jour . **7.200.**
Mononucléaires . . . *38%*.
Polynucléaires . . *62%*.
Celulles plasmatiques *o.*

Conclusions. Les phénomènes toxiques commencés déjà dans le courant de la seconde semaine, s'accentuent surtout après la défervescence, la prostration augmente, le malade devient complètement inconscient, est très agité et a le délire, présente de la carphologie; les extrémités sont froides, la langue est très sèche. Le nombre des leucocytes enfin arrive le 17-ème jour à **29.200.**

Il est très intéressant de voir dans cette observation l'effet surprenant de l'eau clorée sur les phénomènes nerveux. Mais l'effet est passager dans cette observation, car la dose est trop petite. Nous étions encore à cette époque dans la période de tâtonnements et, malgré que des doses beaucoup plus fortes s'étaient montrées complètement inoffensives, nous n'avons osé faire à ce malades que de petites doses. On constatait une amélioration sensible quelques heures à peine après l'injection, mais la dose était trop petite, l'effet ne se maintenait pas et les phénomènes nerveux recommençaient. Une nouvelle injection provoquait de nouveau une amélioration très manifeste. Ces changements dans l'état du malade étaient tellement évidents, que sa femme qui le soignait l'avait très bien remarqué, et que c'était elle qui nous demandait chaque jour à recommencer le traitement et à augmenter la dose.

Ainsi, le malade était complètement inconscient et dans un état général très grave le 17-ème jour. Les extrémités étaient cyanosées et froides. Nous pratiquons une première injection

de 100 cmc. d'eau physiologique chlorée. Le soir déjà il est plus calme et plus réveillé, les extrémités sont plus chaudes et la cyanose avait disparu. Nous répétons l'injection le lendemain matin en augmentant la dose (140 cm). Le calme se maintient jusqu'au lendemain, le malade se réveille de plus en plus, il répond aux questions, il nous reconnaît. Nous supprimons ce jour là le traitement, mais le malade présente la nuit une agitation intense, et tombe dans le même état d'inconscience qu'au début du traitement. Nous lui faisons 150 cmc. d'eau chlorée et le soir déjà il est beaucoup plus tranqnile. Mais la dose est trop petite car la nuit suivante le malade est de nouveau agité et a le délire.

Influencé aussi par son entourage, qui nous demandait à tout prix d'augmenter la dose, nous injections 300 cmc. d'une dilution légèrement plus faible (0,04 cl-°/₀). Le soir le malade était très calme, presque complètement revenu de son état d'inconscience, ne gardant comme phénomènes nerveux qu'un certain embarras dans la parole. Malgré cela, de peur que les phénomènes nerveux ne recommencent, nous faisons ce jour là une dernière injection de 150 cmc. d'eau chlorée.

Nous avons plusieurs observations de ce genre datant de l'époque ou nous tatonions encore sur la dose à injecter en une fois, et où nous faisions de petites quantités (100 à 300 cc.). Le résultat immédiat était très manifeste, mais il ne se maintenait pas: 12 à 24 heures après avoir supprimé le traitement, les phénomènes toxiques recommençaient. L'effet se montra au contraire beaucoup plus durable avec la dose de 500 cc. à la fois.

Ce cas démontre d'une manière très évidente le rôle de l'intoxication de l'organisme dans le typhus: malgré la chute de la température (le 16-ème jour), les phénomènes n'ont fait que s'aggraver en pleine apyrexie, en même temps que la leucocytose augmenta de **17.000** à **29.000** le 17-ème jour. Le traitement, commencé en pleine apyrexie (le 17-ème jour), fît baisser le chiffre de la leucocytose à **7.200** le 22-ème jour.

La formule leucocytaire présentait une mononucléose relative de 61 %/o avant le traitement; elle était près de la normale après le chlore. Les cellules plasmatiques ont disparu après ce traitement.

X.

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Guerison.

Obs. XIII.—C. G., 42 ans, entre dans le service le 9-ème jour de sa maladie: température 38^4, mauvais état général, conjonctives très injectées, langue sèche, exanthème généralisé intense. Râles de bronchite.

10-ème jour. 38^2—38^8. Tremblements dans les extrémités et les lèvres. L'intelect commence à se voiler. Pouls 120, tension artérielle 9—$5^1/_2$. Figure vultueuse, langue très sèche, exanthème de plus en plus intense.

11-ème—13-ème jour. 38^8—39^2. Inconscience complète. Carphologie. Pouls 112—116. Tension artérielle $8^1/_2$—7. Très mauvais état général. Langue très sèche. Liquide céphalo-rachidien xanthochromasique.

14 ème jour. 37^6—38^5. Très mauvais état général. Inconscience complète. Extrémités cyanosées et froides, langue sèche, figure vultueuse, conjonctives très injectées. Pouls 104. Exanthème hémorragique intense.

Leucocytose sanguine . . . **15.800.**
Mononucléaires . . . 48 %/o (6.584).
Polynucléaires . . . 52 %/o (8.216).
Cellules plasmatiques . 474.

I-ère injection d'eau physiologique chlorée de 100 cmc. à 0.05 Cl %/o.

15 ème jour. 37^6—38. Même prostration intense. Extrémités chaudes. Pouls 100. Tension artérielle 10—7.

Leucocytose sanguine . . . **16.000.**
Mononucléaires . . . 42 %/o (6.720).
Polynucléaires . . . . 58 %/o (9.280).
Cellules plasmatiquee . 640.

II-ème injection d'eau physiologique chlorée de 140 cmc. à 0,04 Cl %.

16-ème jour. 36^3—37^2. Etat général beaucoup meilleur, le malade répond aux questions, les extrémités sont chaudes. La langue est plus humide; tension artérielle 12—7. Le liquide céphalo-rachidien est presque complètement incolore.

III-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 à 0,04 Cl %.

Leucocytose sanguine . . . **8.200.**
Mononucléaires . . . *67 % (5.494).*
Polynucléaires . . . . *33 % (2.704).*
Cellules plasmatiques . *o.*

Les jours suivants la température est au-dessous de 37°, l'état général s'ameliore de plus et le malade guérit.

Conclusions. État grave à la fin de la seconde semaine, indiquée non pas par la leucocytose, mais par d'autres symptômes: très mauvais état général, exanthème hémorragique, cyanose des extrémités, inconscience complète, carphologie, langue très sèche, liquide céphalo-rachidien xanthochromasique hypotension. Malgré que la leucocytose sanguine n'avait pas dépassé **20.000**, les autres signes d'intoxication profonde nous indiquent le traitement par le chlore. L'amélioration est des plus rapides, la prostration disparaît petit à petit, les extrémités se réchauffent, la tension augmente en 3 jours de $8^1/_2$ à 12. En même temps le liquide céphalo-rachidien se décolore et la leucocytose baisse en 48 heures de **15.800** à **8.200**. La formule leucocytaire relative augmente de 48 % mononucléaires à 67 %, mais le chiffre absolu des mononucléaires diminue de **6.584** à **5.494**. Les cellules plasmatiques disparaissent.

XI.

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Guérison.

Obs. XIV.—C. A., ans, caporal, entre dans le service le 8-ème jour de son typhus. Adynamie intense, langue saburrale.

Exanthème généralisé sur le thorax, l'abdomen, les membres, le dos et la paume de la main, le front. Conjonctives très injectées. Râles de bronchite. Rate percutable entre la 8-ème et la 11-ème côte. Pouls 120.

9-ème jour. 40^0—40^5. La langue commence à se dés-sécher, l'adynamie est plus intense, prostration, sub-délire, injection plus forte des conjonctives. Pouls 120, petite tension.

10-ème jour. 39^0—39^9. État de prostration plus intense Pouls 132, très petite tension. Une injection de $^2/_{10}$ mgr g-strophantine cristalisée Merck.

11-ème jour. 38^1—39^3. Délire continuel. De plus en plus inconscient. Pouls 124, très petite tension. Les extrémités commencent à se cyanoser et à se refroidir. Une injection par jour de strophantine ($^2/_{10}$ mgr.).

12-ème jour. 38^0—39^0. Inconscience complète. Extrémités froides et cyanosées. Conjonctives très injectées, figure vultueuse. Pouls 108—petite tension. Ponction lombaire : liquide clair, incolore, forte réaction cellulaire.

Leucocytose sanguine . . . **42.000.**

Pas d'albumine dans les urines.

Premire injection d'eau physiologique chlorée de 350 cmc. à 0.07 Cl %.

13-ème jour. 38^0—37^3. Inconscience complète. Extrémités chaudes, moins cyanosées. Pouls 100, meilleure tension. Pas d'albumine dans les urines.

Leucocytose sanguine . . . **25.500.**
Mononucléaires . . . *62 % (15.800).*
Polynucléaires . . . *38 % (9690).*
Cellules plasmatiques 1275.

II-ème injection d'eau physiologique chlorée de 350 cmc. à 0,07 Cl %.

Le malade est plus réveillé le soir, il répond aux questions.

IIIè-me injection d'eau physiologique chlorée de 350 cmc. à 0,07 Cl%.

14-ème jour. 38^1—38^5. Le malade est complètement réveillé, les extrémités sont chaudes. Pas d'albumine dans les urines. Pouls 96, meilleure tension.

Leucocytose sanguine . . . **12.800.**
Mononucléaires. . . . 39% (4792).
Polynucléaires. . . . 61% (8008).
Cellules plasmatiques. 588.

IV-ème injection d'eau physiologique chlorée de 350 cmc. à 0,07 Cl %.

15-ème jour. 37^5—37^6. Bon état général, langue humide, extrémités chaudes. Pouls 96, bonne tension. Pas d'albumine dans les urines.

Leucocytose sanguine . . . **13.800.**
Mononucléaires. . . . 38% (5244).
Polynucléaires . . . . 62% (8556).
Cellules plasmatiques. 248.

16-ème jour. 36^0—36. La malade entre dans la convalescence.

Leucocytose sanguine . . . **6.800.**
Mononucléaires. . . . 38% (2584).
Polynucléaires . . . . 62% (4216).
Cellules plasmatiques . o.
Hematies . . . . 4.900.000.

17-ème — 18-me jour: Au-dessous de 37^0.

Leucocytose sanguine . . . **13.700.**
Mononucléaires. . . . 40% (5840).
Polynucléaires. . . . 60% (8220).
Cellules plasmatiques. o.

L'état général s'améliore de jour en jour et le malade guérit

Conclusions. Traitement au chlore commencé le 12-ème jour, date à laquelle le malade est complètement inconscient et présente d'autres phénomènes de forte intoxication : extrémités froides et cyanosées, langue désséchée, leucocytose **42.000**

L'état du malade s'améliore sensiblement déjà le lendemain du début du traitement : il se réveille, les extrémités se réchauffent, la cyanose disparaît. Cette amélioration va en augmentant les jours suivants et le malade guérit après 4 injections en trois jours. La leucocytose sanguine baisse déjà le lendemain de **42.000** à **25.000**, le surlendemain à **12.800** et un jour après la dernière injection à **6.800**. Nous cessons le traitement

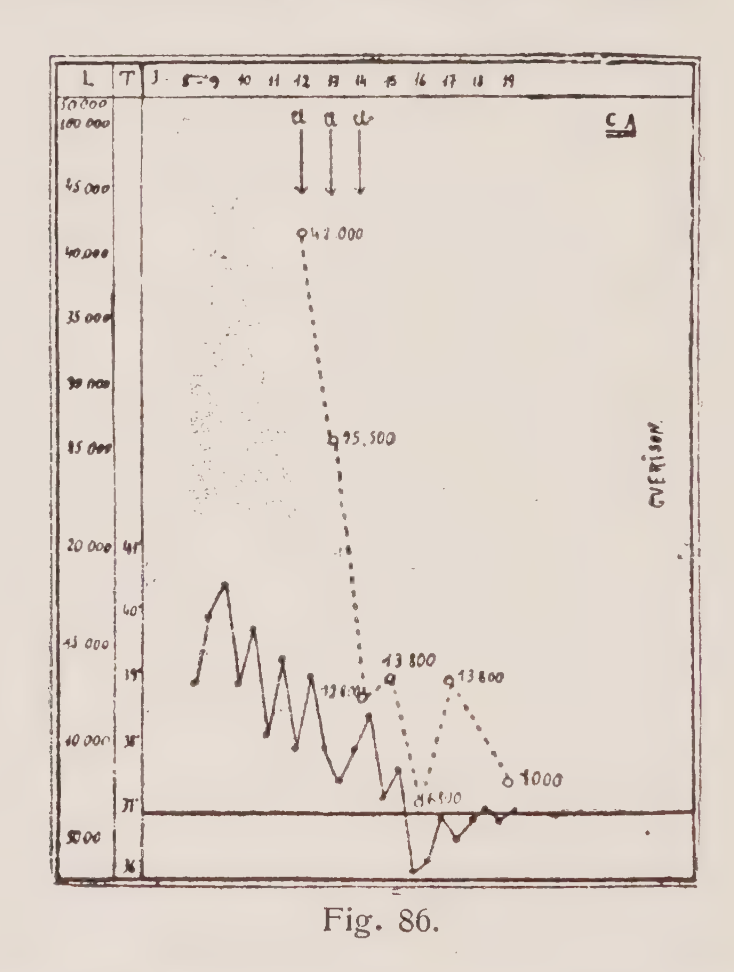


Fig. 86.

ayant obtenu une amélioration suffisante et la leucocytose remonte à **13.700**, taux pas trop élevé pour recommencer le traitement et cela d'autant plus que l'état du malade s'améliorait progressivement (fig. 86). La formule leucocytaire démontre des changements très intéressants : d'une mononucléose à 62 %, la formule tombe presque à la normale : polynucléaires 62 %. Les éléments anormaux du sang (cellules plasmatiques) en grand nombre (1272) disparaissent en quelques jours par le traitement.

Le traitement n'a produit chez ce malade aucun accident, pas d'albumine dans l'urine pas de complications pulmonaires. Le nombre des hématies n'a pas diminué car il est a **4.900.000** le 16-ème jour.

XII

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Guérison.

Obs XV. — Cap. L. E., 43 ans, entre dans le service le 9-ème jour de sa maladie. Délire violent depuis 2 jours. Exanthème généralisé à tendance hémorragique. Conjonctives très injectées, figure vultueuse.

9-ème—12-ème jour. Délire continuel, inconscience de plus en plus pronnoncée. Pouls 96, petite tension.

13-ème—15-ème jour. L'état général s'aggrave de plus en plus, le malade est dans le coma, il a des mouvements désordonnés, le hoquet, la respiration fréquente (36 respirations par minute); langue très sèche, figure vultueuse. Exanthème hémorragique intense. Pouls 120, très petite tension. Escharres sacrées étendues.

I-ère injection d'eau physiologique chlorée de 350 cmc. à 0.042 Cl %.

16-ème jour. Le malade commence à se réveiller et reconnaît l'entourage (depuis trois jours il était sans connaissance). 24 respirations par minute.

II-eme injection d'eau physiologique chlorée de 300 cmc. à 0.042 Cl %.

17-ème jour. Le malade est beaucoup plus réveillé, l'état général est meilleur, les extrémités sont chaudes et la cyanose a disparu, le pouls est à 112, tension meilleure, la langue est humide.

III-ème injection d'eau physiologique chlorée de 250 cmc. à 0.042 Cl %.

18-ème jour. Le malade présente un état général excelent. Pouls 72.

Conclusions. Le malade entre dans le coma le 13-ème jour, il a des mouvements désordonnés, le hoquet, 36 respiration par minute, une langue très sèche, un exanthème hémorragique intense. Tous ces phénomènes disparurent vite par le chlore et le malade guérit.

XIII

Forme hypertoxique traite par le chlorée. Guérison.

Obs. XVI. — S. A., 43 ans, entre dans le service le 6-ème jour de sa maladie avec 40°, dans un état d'adynamie intense. Exanthème très évident sur le thorax, l'abdomen, les membres. Taches dans la paume des mains et sur le front. Figure vultueuse, conjonctives injectées. Langue saburrale.

7-ème jour. Délire, très agité, 116 pulsations. Tension $8^1/_4$—$6^1/_4$. Figure vultueuse, conjonctives très injectées.

8-ème — 11-ème jour. La température se maintient en plateau, entre 38^I et 39^5. La prostration augmente chaque jour, l'intellect se voile de plus en plus, le malade est complètement inconscient le 11-ème jour. Carphologie. Le pouls monte à 140, présentant la même tension artérielle, mais il revient les jours suivants à 120 à l'aide de la strophantine cristalisée. La figure est vultueuse, les conjonctives très injectées. L'exanthème devient de plus en plus intense et prend le caractère hémorragique. La langue reste humide. Liquide céphalo-rachidien le 11-ème jour légérement xanthochromasique-Noguchi positif, quantité totale d'albumine accrue. Forte réaction mononucléaire, quelques rares polynucléaires et hématies en petit nombre.

Leucocytose sanguine . . . **26.000.**

12-ème jour. 38^0—38^7. Le malade est complètement in. conscient. Corñologie, Pouls 120—124. Tension $8^1/_4$—$6^1/_2$. Extrémités froides.

13-ème jour. 38^0—38^7. L'état général est très mauvais, extrémités froides et cyanosées. Le malade est complètement inconscient. Pouls 124. Tension 8—$6^1/_2$. Exanthème hémorragique. Liquide céphalo-rachidien franchement xanthochromasique. Forte réaction albumineuse totale, réaction de Noguchi positive. Réaction cellulaire très intense. Beaucoup de mononu-

cléaires, d'assez nombreux polynucléaires; les hématies sont en plus grand nombre.

Leucocytose sanguine . . . **26.000.**

I-ère injection d'eau physiologique chlorée à 0.042 Cl %.

14-ème jour. Le malade répond aux questions, les extrémités sont chaudes. Cyanose disparue. Etat général meilleur. Pouls 108, tension $9^1/_4$.

II-ème injection d'eau physiologique chlorée à 0.042 Cl %

15-ème jour. Beaucoup plus réveillé. La charphologie a disparu. Il parle encore avec difficulté. Pouls 100. Le liquide céphalo-rachidien est presque complètement décoloré.

16-ème jour. 37^0—37^3. Complètement réveillé. Meilleur état général. Pouls 100, bonne tension.

Leucocytose sanguine . . . **16.800.**

III-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0,042 Cl %.

17 ème jour. 36^3—37^1. Bon état général, le malade comprend facilemeet tout ce qu'on lui demande, mais parle encore avec une certaine difficulté. Pouls 96, bonne tension.

IV-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0.042 Cl %,

18-ème jour. 37^0—38^0. Bon état général. La malade fait de la température à cause d'une otite double.

Leucocytose sanguine . . . **11.400.**

19-ème — 20-cmc jour. 37^9—39^4. Etat général excelent.

Leucocytose sanguine le 20-ème jour . . **20.100.**

21-ème jour. 37^2—37^1. Perforation double du tympan. Bon état général.

22-ème jour. *Leucocytose sanguine* . . **9.800.** Bon état général.

Çonclusions. Le malade présente déjà à la fin de la première semaine un mauvais état général, des phènomènes ner-

veux allarmants, qui n'ont fait que s'accentuer dans le courant de la deuxième semaine.

Le douzième jour le malade était complètement inconscient, présentant des mouvements désordonnés; l'eruption avait pris le caractère hémorragique intense, la tension artérielle était basse; liquide céphalo-rachidien jaune, contenant, à côté des mononucléaires, des polynucléaires et des hématies. La leucocytose était à **26.000.** Le traitement au chlore améliore l'état

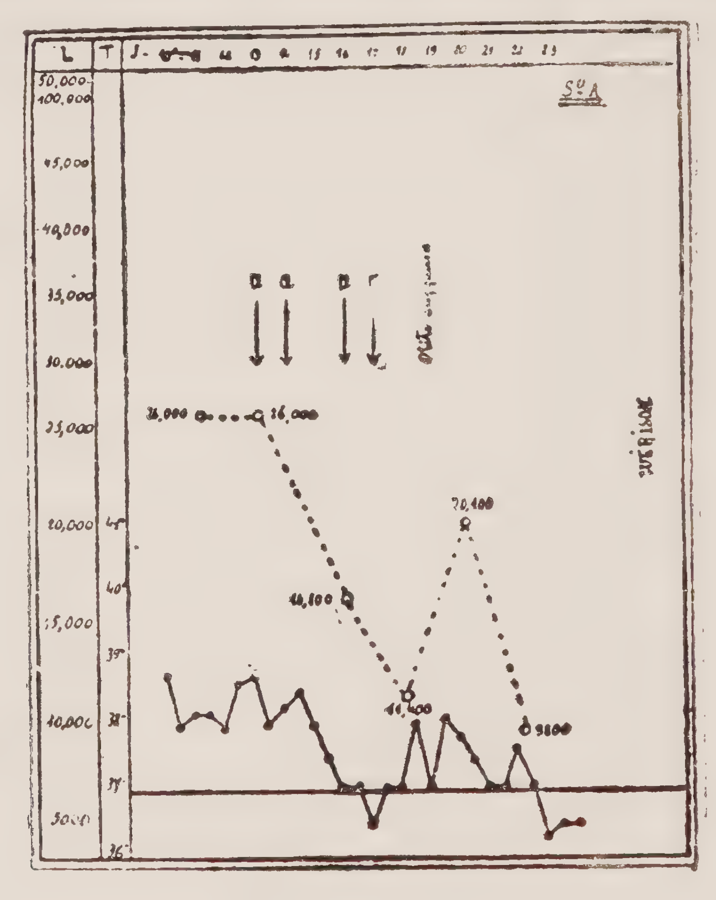


Fig. 87.

nerveux et l'état général, le malade est mieux déjà le lendemain; la leucocytose baisse les jours suivants. Le liquide céphalo-rachidien se décolore en quelques jours. Le 17-ème jour l'état gènéral du maladè était parfait et il ne gardait qu'une certaine difficulté de la parole, qui disparût d'ailleurs après quelques jours. Le 18-ème jour le malade peut être considéré comme hors de danger, mais la température remonte à 38° à cause d'une otite; la leucocytose reste à **11.400**

et remonte à **20.100** après 48 heures. Considérant catte élevation leucocytaire comme due à la suppuration auriculaire, car l'état général du malade était excelent, nous ne recommençons pas le traitement par le chlore. L'évolution ultérieure confirme notre manière de voir, car la température est tombée, et avec elle la leucocytose descendit à **9.800**, après la perforation du tympan (fig. 87).

XIV.

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Guérison.

Obs. XVII. — M. N., malade depuis 7 jour. Température à l'entrée 39. Langue humide saburale. Exanthème généralisé sur le thorax, l'abdomen les membres, les régions palmaires, le front. Vasodilatation intense de la figure et dans la partie artero-supérieure du thorax. Conjonctives très injectées.

8-ème — 10-ème jour. 38^6—39^7. Adynamie de plus en plus intense. Pouls 116, tension 9—6. Délire le 10-ème jour, intellect de plus en plus voilé.

11-ème jour. 38^8—39^7. Très mauvais état général, délire, inconscience presque complète, carphologie. Extrémités cyanosées et froides. Pouls 112. Tension artérielle 9—$5^1/_2$. Vasodilatation de la tête très intense. Conjonctives très injectées. Langue rotie, fuliginositées sur les dents.

Leucocytose sanguine . . . **22.800.**

I-ère injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0.042 Cl °/₀.

12 ème jour. 39—39^5. Meilleur état général, le malade est plus réveillé les extrémités sont chaudes et moins cyanosées. Langue encore très sèche. Pouls 128, meillcure tension.

Leucocytose sanguine . . . **13.200.**

II-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0.42 Cl°/₀.

13-ème jour. 38^2—39. Amélioration encore plus sensible.

Pouls 116. Tension arterielle 11—7. Langue plus humide. Extrémités chaudes et non cyanosées.

Leucocytose sanguine . . . **11.400.**

14 ème jour. 38^7—38^6. Même état général. Le pouls est à 104 ; tension 10—$6^1/_2$.

Leucocytose sanguine . . **20.000.**

III ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0,042 Cl $^0/_0$.

15-ème jour. Bon état général. Tension le 16-ème jour $10^1/_2$—$5^1/_2$.

Leucocytose sanguine . . . **8.600.**

Le malade guérit.

Conclusions. Phénomènes d'intoxication générale dans le courant de la seconde semaine : mauvais état général, délire, inconscience, langue très sèche, extrémités cyanosées et froides, hypotension, leucocytose **22.000.**

Amélioration nette le lendemain et le surlendemain, après le chlore, accompagnée d'une baisse de la leucocytose à **11.400.** Mais l'interruption du traitement pendant 48 heures fait revenir la leucocytose à **20.000** sans aucune autre complication ; une nouvelle injection la fait tomber à **8.600** (fig. 88).

Cette observation est intéresante, non seulement au point de vue de l'effet général sur les phénomènes d'intoxication, mais aussi en ce qui concerne l'évolution de la leucocytose. Dans quelques-unes des nos observations, en effet, la baisse de la leucocytose après le chlore à l'air de se produire par le fait de la défervescence et non pas à la suite du traitement. Ce serait une erreur d'interpréter de cette manière les résultats car, en premier lieu une forte leucocytose ne baisse pas, même si la défervescence se produit : elle augmente au contraire dans les formes hypertoxiques pendant l'apyrexie jusqu'à la mort. En second lieu, cette observation démontre bien que la baisse de la leucocytose est l'effet de la désintoxication de l'organisme par le chlore. En effet, une pre-

-mière injection de chlore faite le 11-ème jour fait baisser al leucocytose à **13.000** et à **11.000** le 12-ème et 13-ème jour, malgré que le malade est encore fébrile. L'interruption du traitement pendant 48 heures fait remonter la leucocytose, malgré que le malade est très près de la défervescence ; une seconde injection fait retomber la leucocytose cette fois-ci à **8.600**. Ceci prouve que la désintoxication de l'organisme par

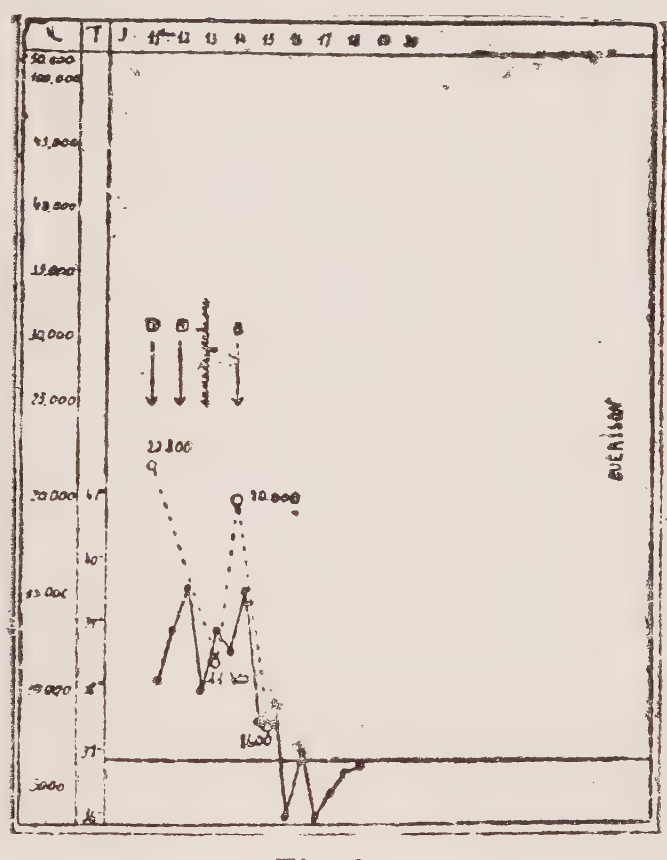


Fig. 88.

le chlore était incomplète le 11-ème jour et que le virus a continué à intoxiquer l'organisme, ce qui s'est traduit entre autres par la hausse de la leucocytose. Une fois la défervescence produite, une nouvelle injection eût un effet intense sur la leucocytose, qui a diminué jusqu'à **8.600.** Nous possédons plussieurs observations de ce genre.

Forme hyprtoxique traitée par le chlore. Guérison.

Obs. XVIII. — T. A., 32 ans, soldat, entre dans le service le 5-ème jour de sa maladie. Température 40^5, adyna-

mie intense, figure vultueuse, exanthème généralisé sur le thorax, l'abdomen et les membres.

6-ème — 10-ème jour. La température oscille entre 39^4 et 40^5, l'adynamie et la prostration deviennent ne plus en plus intenses, l'intelligence se voile, l'éxanthème s'accentue; vasodilatation très pronnoncée de la face, du cou et de la partie antero-supérieure du thorax. Conjonctives très injectées. L'exanthème devient nettement hémorragique le 9-ème jour, phénomène qui s'accentue les jours suivants. Pouls 128.

11-ème jour. 38^7—39. Inconscience complète. Extrémités encore chaudes. Le pouls monte à 140 et la tension diminue. Trois injections par jour de $^2/_{10}$ mgr. de g-strophantine cristalisée.

12-ème jour. 38^9—38^8. Le pouls descend à 120 après les injections de strophantine, mais l'état général est tout aussi mauvais que la veille et l'inconscience est complète. Carphologie, soubressauts tendineux.

Leucocytose sanguine . . . **27.800.**
Mononucléaires . . . *11 %* (*3.158*).
Polynucléaires . . . *89 %* (*24.742*.
Cellules plasmatiques . *1.112*.

Liquide céphalo-rachidien xanthochromasique. Noguchi positif. Trâces d'albumine dans l'urine. Deux injections de g-strophantine crist. Merck.

Deux injections d'eau physiologique chlorée de 400 cmc. à 0.042 Cl %.

13-**ème jour**. 38^3—38^8. Beaucoup plus réveillé, la carphologie est moins intense. Meilleur état général. Pouls 132. Urine : pas d'albumine.

Leucocytose sanguine . . . **12.600.**
Mononucléaires . . . *32 %* (*4.158*).
Polynucléaires . . . *77 %* (*8.442*).
Cellules plasmatiques . *567*.

Suppression du traitement par le chlore. Deux injections de strophantine.

14-ème jour. 37^4—38^3. Même état. Pouls 108, meilleure tension. Urine : pas d'albumine.

Leucocytose sanguine . . . **20.400**.
Mononucléaires . . . 27 % (5.508).
Polynucléaires . . . 73 % (14.892).
Cellules plasmatiques . 2040.

VI-ème injection d'eau physiologique chlorée de 400 cmc. à 0.04 Cl %.

15-ème jour. 38—38⁵. Le malade est complètement réveillé. Carphologie disparue. Pouls 100, bonne tension.

Leucocytose sanguine . . . **14.000**.
Mononucléaires . . . 37 % (5.180).
Polynucleaires . . . 63 % (8.820).
Cellulesplasmatiques . 238.

La température tombe au-dessous de 37°. Le liquide céphalo-rachidien s'est décoloré. Le malade entre dans la convales-eence et guérit.

16-ème jour.

Leucocytose sanguine . . . **13.400.**
Mononucléaires . . . 32 % (3.258).
Polynucléaires . . . 68 % (9.142).
Cellules plasmatiques . o.

Conclusions. Traitement au chlore commencé le 12-ème jour. Le malade était à cette date complètement inconscient et avait de la carphologie. Exanthème hémorragique, vaso-dilatation très intense, myocarde insuffisant. Amélioration manifeste et rapide après le chlore. Cette amélioration coïncide avec une baisse de la leucocytose de **27.800** à **12.600.**

L'interruption du traitement fait remonter le leucocytose le lendemain à **20.400,** mais elle retombe après une nouvelle injection d'eau physiologique chlorée à **14.000** et ensuite à **13.400.** La formule leucocytaire était représentée par une polynucléose de 89 %. Mais elle change rapidement et arrive à la normale après le traitement. Les cellules plasmatiques diminuent après les premiers jours de traitement, mais son interruption amène une nouvelle augmentation : elles disparaissent complètement après la dernière injection.

Nouvelle observation qui prouve que la baisse de la leucocytose est due au chlore. En effet, malgré que le malade s'approchait dela dé fervescence, la suppression du chlore

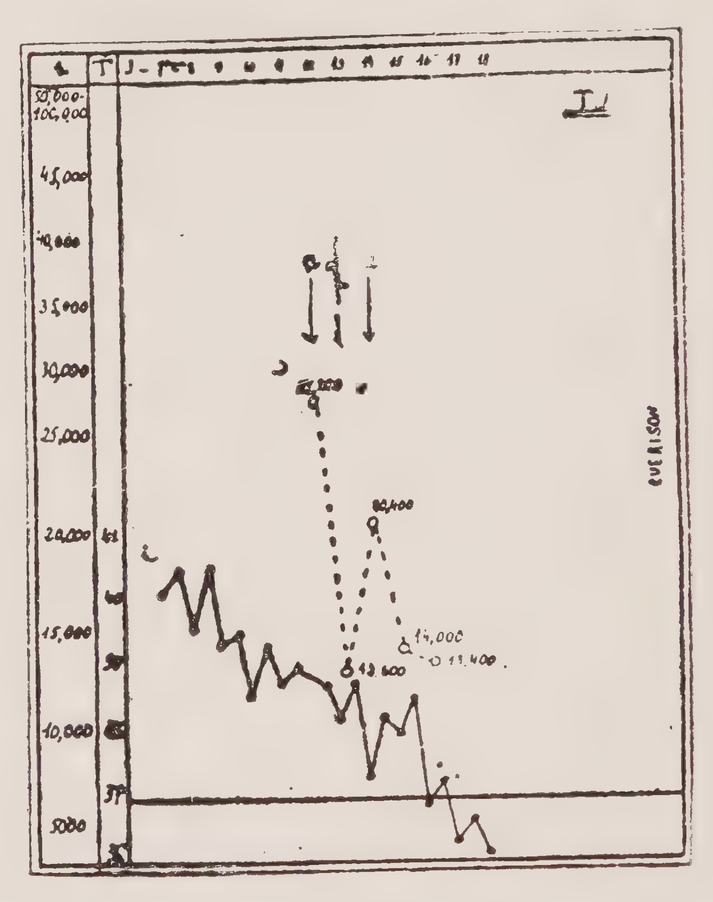


Fig. 89.

le 13-ème jour fait remonter le 14-ème jour la leucocytose, qui baisse de nouveau après une nouvelle injection. La courbe des cellules plasmatiques suit les mêmes oscillations (fig. 89).

E. Formes hypertoxiques traitée par le chlore. Mort par septicémie secondaire.

Les complications par associations microbiennes sont plus rares chez les exanthématiques traitées par le chlore, mais elles ne sont pas exclues. La plus grave est la sépticémie secondaire qui est provoquée dans la plupart des cas par le streptocoque, seul ou associée au protée.

La première observation est celle d'un exanthématique qui entra dans le service dans un état très grave. Le chlore a donné dans ce cas un résultat des plus brillants, mais le malade a fait, quelques semaines après, un phlegmon amygdalien à streptocoques et une septicémie consécutive à streptocoque et protée.

La seconde observation concerne un malade de forme grave de typhus exanthématique, qui fit a la fin de la période fébrile une septicémie streptococique secondaire qui l'emporta en quelques jours. Le malade n'eut pas le temps de faire des localisations de sa septicémie. On voit dans ce cas la leucocytose baisser mais le malade est mort quand même par le fait de la septicémie. Il est a remarquer que dans plusieurs autres cas semblables, la septicémie commencée à la fin du typhus exanthématique, tue rapidement le malade sans aucune localisation et sans même beaucoup de réaction thermique. Ce fait s'explique par le peu de résistance du sujet.

I.

Obs. XIX. — T. M., 36 ans, entre dans le service le 5-ème jour de sa maladie. Exanthème plus pronnoncé sur le dos. Conjonctives injectées, langue humide, saburrale. Râles de bronchite. Rate a peine percutable. Adynamie.

6-ème — 7-ème jour. Temp. 38^4—40^1. Prostration de plus en plus intense, intelect voilé. Vasodilatation pronnoncée de la face et injection plus intense des conjonctives. Langue sèche. Pouls 120, tension $9^1/_4$—6.

Leucocytose sanguine le 6-ème jour . . **22.300.**
Mononucléaires . . . *49%* (*10927*).
Polynucléaires. . . . *51%* (*11372*).
Cellules plasmatiques. 446.

8-ème jour. 39^4—39^8. État général très mauvais, intellect très voilé, extrémités cyanosées et froides, figure vultueuse et conjonctives excessivement injectées; langue très sèche. Ponction lombaire: liquide xanthochromasique, léger caillot. Forte réaction cellulaire (mono-et polynucléaires, hématies). Urine sans albumine (1200).

Leucocytose sanguine . . . **47.400.**
Mononucléaires . . . *82%* (*38394*).
Polynucléaires. . . . *18%* (*9006*).
Cellules plasmatiques. 711.

I-ère injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0,04 Cl %.

9-ème jour. 39^6—40^4. Meilleur état général, le malade est plus réveillé. Les extrémités sont chaudes et moins cyanosées. La langue est encore sèche. Urine 1200 cmc. sans albumine.

Leucocytose sanguine . . . **24.200.**
Mononucléaires . . . *29 %* *(7018).*
Polynucléaires. . . . *71 %* *(17182).*
Cellules plasmatiques 857.

II-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0.04 Cl %.

10-ème — 11-ème jour. Temp. 39^5 et 40^4. État général et nerveux meilleur. Extrémités chaudes. Langue humide. Pouls 100—104. Tension artérielle 9—6. Le liquide céphalo-rachidien est encore xanthochromasique. Noguchi positif, quantité totale totale d'albumine très augmentée. Réaction cellulaire très intense: mononucléaires, cellules plasmatiques, polynucléaires, nombreuses hématies.

III-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0.04 Cl %.

12-ème jour. 37^7—39. Bon état général. Le malade est complètement réveillé.

Leucocytose sanguine . . . **11.200.**
Mononucléaires . . . *61 %* *(6.832).*
Polynucléaires . . . *39 %* *(4368).*
Cellules plasmatiques . 112.

Malgré le bon état général, l'état xanthochromasique du liquide la veille, la réaction mononucléaire intense dans le sang, ainsi que le fait que le malade n'était qu'au 12-ème jour de sa maladie, nous conduisent à en faire encore une.

VI-ème injection d'eau physiologique chlorée de 350 cmc. à 0.04 Cl %.

13-ème—15-ème jour. La défervescence se produit le 15-ème jour, l'état général est très bon, le liquide céphalo-rachidien se décolore petit à petit. La leucocytose tombe le 14-ème jour à **5000**, avec une mononucléose de 57 % (2850), 43 % de polynucléaires (2150) et 150 cellules plasmatiques par m. m. cube. Nous supprimons tout traitement à l'eau chlorée. La leucocytose monte le 16-ème jour à **9000**.

Mononucléaires . . . *36 %* *(3.240).*
Polynucléaires . . . *64 %* *(5.760).*
Cellules plasmatiques . 270.

Le malade est hors de danger, le pouls est à 84 et la tension artérielle à $11-7^{1}/_{2}$.

Le malade est apyretique jusqu'au 21-ème jour, date à lequelle il fait une amygdalite phlegmoneuse : température 38^{2}. Le plegmon s'ouvre spontanement le 26 ème jour et la température qui était arrivée les jours précedents jusqu'à 39^{6}, tombe à 37^{3}. Mais le malade fit une complication laryngée ; l'examen laryngoscopique fait par M. le Dr. Solomonovici démontre un certain degré d'oedème arythéno-epiglottique. Les jours suivants la température oscille entre 39^{4} et 40^{2}, frissons. L'hémoculture pratiquée le 28-ème jour démontre la présence dans le sang du streptocoque et d'un protée. Les jours suivants le malade fit à tous les points de pli du coude où nous avions pratiqué les injections de chlore une lymphangite qui se termina par la suppuration. Le pus contient le strepcoque.

31-ème jour. Lymphangite erysipélateuse de la face. La leucocytose est remonté le 29-ème jour à **23.400.** La malade continue à febriciter encore pendant trois semaines et succombe à son infection streptococcique.

Conclusions. Cas très grave du typhus exanthématique, car déjà à la fin de la 1-ère semaine l'état général est très mauvais. Le 6-ème jour déjà, la leucocytose monte à **23.300** et 48 heures après à **47.000**. Elle indique la précocité des phénomènes d'intoxication. La langue se dessèche, les extrémités sont froides dejà le 8-ème jour et le malade est presque complètement inconscient ; l'état général est très mauvais. La tension artérielle est basse, car au Riva-Roci la maxima est à 9 et la maxima à $5^{1}/_{4}$. Le liquide céphalo-rachidien, enfin, nous démontre un état très grave : xanthochromasie intense, coagulation du liquide, présence de polynucléeires et d'hématies, à côté des mononucléaires.

La première injection produit une amélioration sensible déjà le lendemain, le malade est plus réveillé, les extrémités sont chaudes et moins cyanosées. Cette amélioration coincide avec une baisse de la leucocytose à **24.200.** Nous pratiquons une seconde et unn troisième injection les 2 jours suivants. L'amélioration continue et la malade est complètement réveillé après

3 jours de traitement. La leucocytose est tombée à **11.200** le 12-ème jour. Malgré le bon état genéral, la forte réaction cellulaire et la xanthochromasie encore intense du liquide céphalo-rachidien, ainsi que le fait que le malade devait passer encore 3 jours de fièvre, nous conduisent à faire une dernière injection de 350 cmc. d'eau chlorée. Elle fit tomber la leucocytose à **5.000**; mais la courbe augmenta de nouveau à **9.000** après la suppression du traitement. (fig. 90) *Le malade était hors de danger déjà le 16-ème jour.* L'évolution de la formule leucocytaire n'est pas moins intéressante. D'une mononucléose à

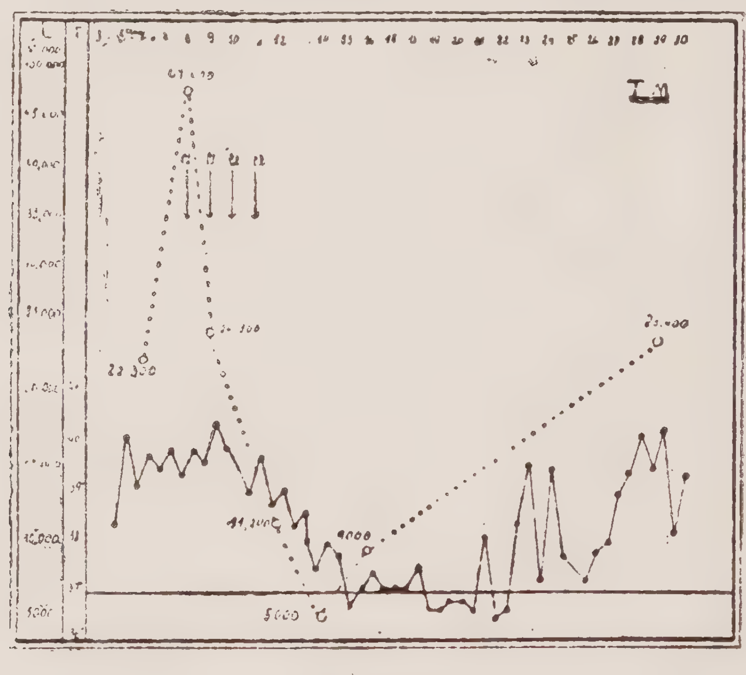


Fig. 90.

49 % le 6-ème jour, les mononucléaires arrivent à 81 % le 8-ème jour, en même temps que la leucocytose augmente de **22.300** à **47.400.** Le lendemain de la première injection les mononucléaires tombent à 29 % et le nombre total des leucocytes diminue de motié. La formule leucocytaire relative remonte à 61 % de mononucléose un jour après avoir supprimé le chlore, mais le nombre absolu de ces cellules par m. m, c. a continué à diminuer. La formule arrive petit à petit à la normale les jours suivants après une dernière injection. Les cellules plasmatiques persistaient encore en petit

nombre le 16-ème jour. Dans ce cas nous n'avons pas observé leur disparition complète, car nous n'avons pas suivi la formule au delà de la défervescence. On constate dans cette observation une baisse très nette de la leucocytose dejà le 9-ème jour, c'est-à-dire en pleine période fébrile. Or, nous n'avons jamais rencontré de cas de typhus où la leucocytose dépasse le chiffre de **20.000** et où elle baisse en pleine période fébrile, bien avant la défervescence. Dans ces cas, au contraire, la leucocytose continue à augmenter jusqu'à la fin de la seseconde semaine et pendant l'apyrexie. Il faut comparer pour se convaincre la figure d'un cas semblable avec le tracé de ce malade.

La tension artérielle monte après la chlore, malgré la gravité du cas, de $9-5\,^3/_4$ à $11-7^1/_2$ déjà le 14-ème jour, ce que nous n'avons jamais remarqué dans les formes hypertoxiques non traitées. Dans ces dernières formes la tension se maintient basse encore longtemps pendant l'apyrexie et jusqu'à la mort.

L'état du liquide céphalo-rachidien indique aussi un pronostic très grave : un état xanthocromosique si intense indique presque toujours un pronostic mortel. Le traitement par le chlore guérit le malade et le liquide se décolore, en même temps que les autres modifications disparaissent progressivement. Le malade pouvait être considéré comme hors de danger déjà le 16-éme jour, l'état général était très bon, le malade reprenait vite pendant la couvalescence. Mais le 25-ème jour, un phlegmon amydalien à streptocoques fit remonter la température et fût le point de départ d'une septicémie streptococique mortelle. La leucocytose qui était tombée par le traitement jusqu'à **5.000** et **9.000**, remonte le 29-ème jour à **23.400.** Un fait intéressant est la localisation du streptocoque du sang (trouvé 2 jours avant par l'hémoculture) aux points où nous avions pratiqué les injections de chlore. Le chlore produit quelquefois une certaine induration de la paroi veineuse. Ce traumatisme local a provoqué une localisation du streptocoque circulant dans le sang. Il est à noter que les premiers phénomènes lymphangitiques apparurent après le phlegmon amyg

dalien et après avoir constaté par l'hémoculture le streptocoque dans le sang.

Cette observation nous démontre que, si les complications par association microbiennes sont plus rares après le traitement par le chlore que chez les exanthématiques non traités, elles ne sont pas exclues. Le traitement par le chlore à guéri

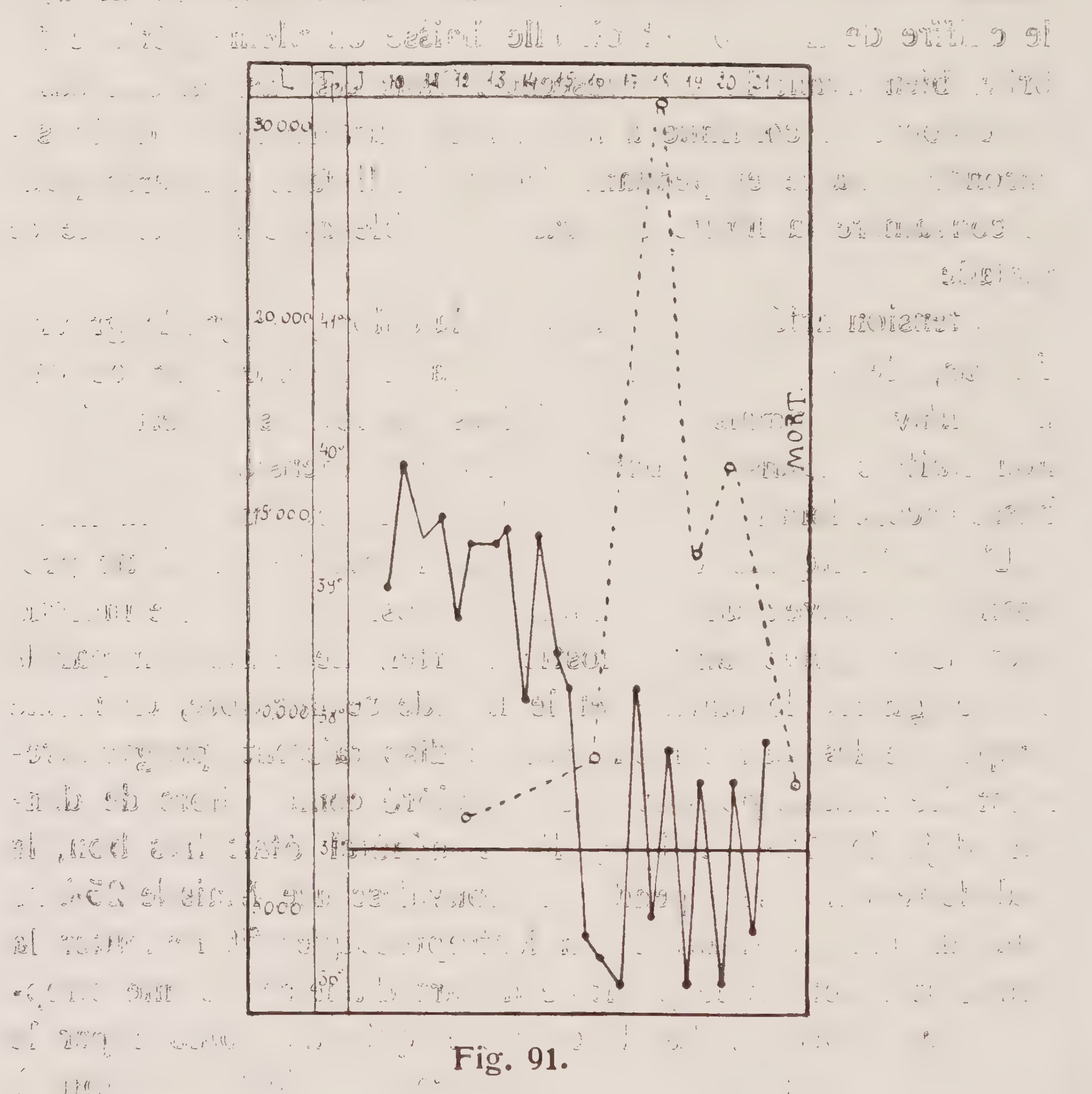


Fig. 91.

le typhus, mais n'a pas empêché la production du phlegmon amygdalien et de la septicémie consécutive. Mais il faut dire aussi que la mort par complications est rare dans le typhus et que le gros de la mortalité dans cette maladie est provoquée par l'intoxication exanthématique elle-même. Or c'est cette dernière qui est enrayée par notre methode.

II

Obs. XX.—C. C. de 36 ans, entre dans le service le 6-ème jour de sa maladie. Forme hypertoxique de typhus. Pendant tout le courant de la période fébrile le malade présente un assez bon état général et la leucocytose est à 7200 le 12-ème jour.

Mais vers le fin de la seconde semaine l'intellect se voile, le malade commence à avoir de la carphologie. La langue devient très sèche, les extrémités commencent à se cyanoser et à se refroidir. La leucocytose reste encore a **9.000** le 16-ème jour, mais elle monte à **31.800** le 18-ème jour (forte mononucléose, de très nombreuses cellules plasmatiques).

Le liquide céphalo-rachidien est fortement jaune à ce moment, il coagule et contient beaucoup de polynucléaires et d'hématies, à côté des mononucléaires et de cellules plasmatiques. Les extrémités sont plus cyanosées le 18-ème jour, l'exanthème avait pris le caractère franchement hémroragique, quand nous commencons le traitement à l'eau physiologique chlorée. La leucycytose baisse vite à **14.200, 16,6000**, enfin à **8,000** (fig. 91). Mais le malade continue à avoir un peu de température irregulière pendant cet intervale et meurt d'une septicémie streptococique, constatée par l'hemoculture et sur les frottis de tous les organes à l'autopsie (faite $^1/_2$ heure après la mort).

F. **Travaux sur la méthode antitoxique.**

1°. C. Alexandresco. *L'eau physiologique chlorée dans le traitement des formes graves de typhus exanthématique* Iassy 1918.

2°. Dr. Vignal et M. Théodoresco. *Traitement antitoxique* (méthode Daniélopolu) *des formes graves de typhus exanthématique*, Iassy, 1918.

3°. Dr. Cociu. *Observation de forme hypertoxique de typhus exanthématique guérie par l'eau physiologique chlorée.*

4°. P. Stoënesco. *Traitement des formes graves de typhus exanthématique par l'eau physiologique chorée en injection intra-veineuse.*

I.

L'eau physiologique chlorée dans le traitament des formes graves de typhus exanthématique.

par

C. Alexandresco

Médecin chef de l'hôpital de contagieux Elena-Doamna de Iassy (1917).
Assistant de l'Hospice Marcoutza de Bucarest.

Au mois de Juin 1917, Daniélopolu fit connaître a la Société médico-chirurgicale du Front russo-roumain de Jassy une méthode de traitement antitoxique du typhus qui lui a permis de diminuer considérablement la mortalité dans cette infection. L'auteur avait antérieurement exposé devant la même Société toute une série de recherches sur le sang, le liquide céphalo-rachidien, les phénomènes d'insuffisance surrénale, etc., qui l'ont conduit à atribuer une grande importance à l'intoxication de l'organisme dans la production de la mort des exanthématiques. La fiévre ne dure, en effet, que 15 jours, mais dans les formes graves les phénomènes toxiques, qui commencent dans le courant de la seconde semaine, s'agravent pendant l'apyrexie, malgré la chute de la temperature. Les malades meurent intoxiqués: il faut donc combattre l'intoxication dans le typhus, qui n'existe d'ailleurs que dans les formes dénommées par l'auteur hypertoxiques, et manquent, presque totalement dans les formes légères.

L'auteur n'emploie sa méthode que dans les formes hypertoxiques, caracterisées par des phénomènes nerveux très intenses, de la cyanose des extrémités, des modifications très importantes du liquide céphalo-rachidien, une hypotension arterielle marquée, une hyperleucocytose augmentant progressivement à mesure que les phénomenes toxiques s'accentuent. La leucocytose sanguine est, de tous ce signes, le plus im-

portant. Tandis que dans les formes légères la courbe leucocytaire ne dépasse pas 20.000 leucocytes par m. m. c. et suit celle de la température, elle dépasse dans les formes hypertoxiques ce dernier chiffre et suit une courbe ascendante malgré la defervescence pendant l'apyrexie et jusqu'à la mort. Elle arrive au chiffre de 30, 40, 60, même plus de 100.000.

L'auteur a démontré que dans les cas où la leucocytose dépasse 20.000, la mortalité est de 92 %; quand elle dépasse 30.000 elle indique un pronostic presque toujours mortel. C'est dans des cas de ce genre, qui donnent sans aucun traitement une mortalité de 92 % que Daniélopolu est arrivé a la réduire à 3 %.

Après une longue série de recherches in vitro et sur les animaux sur plusieurs produits chlorés, notamment l'hypochlorite de soude et l'eau chlorée fraîche, Danielopolu s'est arreté à l'eau physiologique chlorée, contenant 0,04—0,05 chlore et 0,65 ctgr chlorure de sodium pour 100. Cette solution conserve parfaitement les éléments du sang et est très bien supportée en injection intra-veinense à raison de 500 cc. une ou deux fois par jour, plusieurs jours de suite. La solution est injectée à l'aide d'une ampoule accrochée au mur, à laquelle on adapte un tube en caoutchouc, terminé par une aiguille en platine qu'on place dans une des grosses veines du pli du coude. La solution s'écoule goutte à goutte dans l'espace de 15 a 45 minutes. La solution doit être fraîche. L'eau chlorée est préparée en faisant passer un courant de chlore dans l'eau distillée et diluée ensuite avec de l'eau salée pour obtenir le titre voulu (dosage par la solution titrée d'hyposulfite de soude).

Cette solution n'a, d'après les constatations de l'auteur, aucune action antiseptique intrasanguine, ou très legère, du moins dans le typhus. Mais son *action antitoxique* est des plus nettes. Il explique cette dernière action par le pouvoir oxydant du chlore ou, plus précisement, des composés albumineux chlorés qui doivent se former dans le sang avec les albumines du plasma.

Convaincu de l'importance du facteur intoxication dans le typhus exanthèmatique, j'ai éssayé pendant l'épidémie civile de 1917 *la méthode de Daniélopolu* dans les formes très graves de cette infection. Mes premières recherches portent sur 8 (huit) exanthématiques, chez lequels j'ai commencé mon traitement, d'après la méthode de l'auteur, c'est à dire, pas dès le commencement de la maladie, mais au moment où les

phénomènes toxiques devenaient allarmants (dans le courant de la seconde semaine).

* * *

J'ai entrepris en premiere ligne une série de recherches sur la leucocytose sanguine dans un grand nombre de cas légers et graves de typhus. Les différences entre la forme légere et grave sont très nettes et confirment pleinement les résultats de Daniélopolu: courbe leucocytaire supperposée à la courbe thermique et chiffre modéré de leucocytes dans les formes légères ; courbe ascendante, dépassant 20.000 et continuant a monter après le 15-ème jour, malgré la défervescence, pendant l'apyrexie et jusqu'à la mort dans les formes hypertoxiques.

Obs. I. Chez le malade P. D. de 46 ans, qui est entré mon service dans un état très grave, la leucocytose est montée à 48.000 et le malade est mort.

Obs. II. Le malade I, V. de 34 ans, avait au commencement de la maladie 7000 leuc. par m. m. c.; mais la leucocytose monta après trois jours a 27.000 et le malade est mort.

Obs. III. et **IV.** Le malade G. M. de 56 ans présenta avant sa mort une leucocytose de 47.600 et un autre, M. M., qui a été envoyé mourant dans mon service avait une leucocytose de 28.6000 (1).

Tout comme l'auteur de cette méthode j'arrive à la conclusions que le pronostic est très grave quand la leucocytose a dépassé 20.000. Mais une leucocytose de moins de 20.000 n'est pas toujours d'un bon pronostic, car j'ai vu, comme Daniélopolu d'ailleurs, des sujets qui sont morts avec une leucocytose ne dépassant pas ce dernier chiffre.

C'est parmi les formes les plus graves, surtout des gens au dessus de 40 ans (gravité exceptionelle) et parmi ceux qui présentaient une grand leucocytose sanguine qui j'ai choisi mes cas à traiter par le chlore. Les phénomènes cliniques indiquent déjà un pronostic des plus graves : prostration intense et précoce, inconscience complète, carphologie, extrémités cyanosées, quelquefois hoquet et convulsions. Si nous

(1) Ces quatre observation concernent des cas où nous n'avons pas appliqué la méthode antitoxique.

ajoutons à cela la xanthochromasie intense du liquide céphalo-rachidien, qui indique d'après Daniélopolu un pronostic presque toujours mortel, une hypotension artérielle très intense et une leucocytose de 30 a 63.000 leucocytes par m.m. c., nous complétons le ableau de la forme hypertoxique qui se termine presque fatalement par la mort.

J'ai suivi la technique de l'auteur en faisant une à deux injections tous les jours jusqu'à la disparition complète des phénomènes toxiques. Notre solution contenait 4 à 5 centigrammes de chlore et 65 centigrammes de sel pour 100 (cent) cm. c. d'eau distillée.

J'ai suivi chaque jour pendant le traitement la courbe de la leucocytose chez tous mes malades. Je donnerai à titre d'exemples et en résumé deux des mes observations:

Obs. I.—L. I., 55 ans, entre dans le service vers la fin de la seconde semaine fébrile, dans un état des plus graves: inconscience complète, délire, cyanose généralisée plus prononcée au niveau des extrémités inférieures, pouls 132 avec 25 extra-systoles par minute. Leucocytose sanguine 26.000. Je commence les injections d'eau physiologique chlorée. Je constate une grande amélioration dejà 48 heures après le début du traitement. L'état général s'améliore de plus en plus, la cyanose disparaît; l'état cardiaque devient meilleur. La leucocytose oscille pendant trois jours autour du même chiffre, dépasse le surlendemain 30.000, mais finit par descendre le 4-ème jour de traitement à 12.000. Le malade a subi trois injections d'eau physiologique chlorée.

Obs. II. – N. S, 48 ans, entre à l'hôpital dans un état très grave vers le 12-ème jour de sa maladie. Signes d'intoxication grave de l'organisme: cyanose intense des extrémités inférieures et supérieures, pouls, petit, filant, arythmique, inconscience complète, agitation, sonbresauts tendineux et carphologie. Liquide céphalo-rachidien jaune. La leucocytose monte vers le 13-ème jour à 63.000. Je commence les injections quotidiennes d'eau physiologique chlorée. Le malade s'améliore vite; il se réveille, commence à répondre aux questions qu'on lui pose, les extrémités se réchauffent et reprenent leur couleur normale, la carphologie disparaît. Parallèlement à l'amélioration des phénomènes toxiques la courbe leucocytaire baisse, pour arriver près de la normale après la 5-ème injection. Il est à remarquer que tant qu'il ne s'est pas produit une grandea mélioration des phénomènes toxiques, la leu-

cocytose a présenté des oscillations assez grandes, entre 19.000 et 34.000.

De l'étude de mes 8 cas de forme hypertoxique de typhus traités par la méthode antitoxique nous pouvons conclure.

1. L'eau physiologique chlorée en injection intraveineuse produit une amélioration rapide et intense de tous les phénomènes d'intoxication : le malade, complètement inconscient avant le traitement, se réveille vite, la prostration diminue rapidement, les extrémités se réchauffent et la cyanose disparaît, la carphologie disparaît, la tension artérielle augmente progressivement. Il y a des cas où l'amélioration est nette déjà après la première injection ; mais elle n'etait chez d'autres malades manifeste qu'après plusieurs injections. Il faut faire les injections tous les jours et ne les cesser qu'au moment où le malade est franchement mieux.

2. L'amélioration marche toujours de pair avec la baisse de la leucocytose. Je n'ai jamais vu une leucocytose sanguine de plus de 30.000 qui revienne sans aucun traitement : les malades de cette catégorie sont tous morts. Or, plusieurs de mes exanthématiques traités par le chlore présentaient une leucocytose de plus de 30.000 jusqu'à 63.000 leucocytes, par mmc. et tous ont guéri. La leucocytose baisse rapidement sous l'influence du chlore ce qui est toujours d'un bon pronostic. Dans un cas désesperé, la leucocytose a baissé de 63.000, après la première injection à 19.000 et après 5 jours de traitement a 11.400. Le malade a guéri. Au contraire, tant que les phénomènes toxiques persistent, la leucocytose se maintient au même taux, malgré le traitement et ne commence à diminuer que lorsque l'état général du malade s'améliore.

Plusieurs de mes 8 malades présentaient un liquide céphalo-rachidien franchement xanthochromasique, signe de pronostic presque fatalement mortel. Tous ont guéri par cette méthode et le liquide céphalo-rachidien s'est progressivement décoloré.

4. Si une forte leucocytose, dépassant 20.000 et surtout 30.000, est d'un pronostic sombre, une leucocytose faible n'est pas toujours d'un bon pronostic. Nous avons eu l'occasion de voir un malade qui présentait une forme très grave de typhus exanthématique, avec une leucocytose ne dépassant pas 13.000. Dans ces cas aussi, qui sont certainemment très rares, il faut appliquer le traitement.

Obs. III. — M. I., 37 ans, entré dans le service vers le 13-ème jour de la maladie, dans un état grave. délire violent, état typhique très pronnoncé, extrémités cyanosées et refroidies : la cyanose monte jusqu'aux genoux et aux coudes ; hoquet. Leucocytose 13.000. Je commence le traitement le 13-ème jour. L'état du malade s'améliore beaucoup déjà le lendemain. Trois jours après, le délire avait complètement disparu, l'état de prostration était plus faible, la cyanose était très diminuée, ne persistant qu'aux extrémités inférieures. Le malade guérit. Le température oscille pendant quelques jours entre 12.400, 16.000, 10.100, 14.400, mais tombe definitivement à 9600 après quelques jours de traitement.

5. *La méthode de Daniélopolu* ne m'a jamais donné d'accidents. Une partie de mes malades avaient des phénomènes de congestion pulmonaire ; deux d'entre eux étaient emphysémateux : le chlore n'a pas aggravé leur état pulmonaire. Le rein supporte de même très bien ce traitement.

6. De mes huit cas de typhus très grave traités par cette méthode un seul est mort. Mais à l'autopsie, faite très vite après la mort, je me suis rendu compte que le malade avait fait une septicémie secondaire. Nous pouvons dire par conséquent que tous les 7 cas de forme hypertoxique de typhus, non compliqués de septicémie secondaire se sont terminés par la guérison.

Voici le résumé de cette observation :

T. I., 50 ans, fait une forme hypertoxique de typhus (prostration intense, cyanose, hoquet continuel). La leucocytose examinée tous les jours, ne dépasse pas à la fin de la seconde semaine 17.000. Malgré celà, vu l'état grave du malade, je commence le traitement le 12-ème jour de la malade Son état s'améliore beaucoup déjà après la seconde injection : le hoquet disparait complètement, les extrémités se réchauffent et la cyanose disparaît, la prostration diminue de plus en plus. Nous cessons le traitement, mais quelques jours après, l'état général empire de nouveau, le malade présente quelques oscillations thermiques et meurt au bout d'une semaine. L'autopsie faite rapidement après la mort prouve l'existence d'une septicémie streptococique associée.

7. J'ai essayé aussi dans les formes hypertoxiques l'iode colloidal en injection intra-veineuse, mais les résultats obtenus

ne sont nullement comparables a ceux realisés par le chlore. L'iode a une action oxydante beaucoup plus faible que le chlore. C'est pour cette raison que dans les formes hypertoxiques je n'applique que la méthode de Daniélopolu, réservant l'iode colloïdal aux formes moyennes, dans lesquelles j'ai obtenu des resultats assez nets, dont je parlerai dans un autre travail.

* * *

Je dois ajouter un point important dans le traitement du typhus exanthématique. Une partie de mes malades présentaient des phènomènes sérieux d'insuffisance du cœur (tachycardie, arythmie). Il faut ajouter dans ces cas au traitement antitoxique les toniques du cœur. De tous les cardiotoniques que j'ai employés, digitale, camphre, strophantine, c'est cette dernière qui m'a donné les meilleurs résultats. Je l'ai employée dans 32 cas de typhus exanthématique, traités on non par la méthode antitoxique. Je fais 2 à 3 injections intraveineuses par jour de 2 à 3 dixièmes de milligrammes de strophantine cristallisée, plusieurs jours de suite et je réduis le nombre des injections à une par jour au moment où je constate une amélioration de l'état cardiaque. Je ne commence le traitement à la strophantine que dans les cas où le pouls à dépassé 120 (128—160 et plus) et dans ceux où je constate de l'arythmie. C'est en général cette dernière qui disparaît en premier et ce n'est qu'après plusieurs injections qu'on remarque un ralentissement important du pouls. J'ai obtenu aussi de très bons résultats avec ce médicament dans trois cas de fièvre typhoide et dans deux cas de pneumonie, accompagnés de phénomènes d'insuffisance myocardique.

(Travail de l'hôpital de Contagieux Elena Doamna, 1917).

II.

Traitement antitoxique (*méthode Daniélopolu*) des formes graves du typhus exanthématique.

par

DR. VIGNAL
médecin chef de l'hôpital temporaire 416 — Iassy
et
M. THÉODORESCO

Ayant eu au cours de l'année 1918 une série de formes graves du typhus exanthématique, et devant l'absence de tout traitement sérothérapique ou bactériothérapique de cette infection, nous avons cru devoir essayer le traitement antitoxique de Daniélopolu, qui consiste à administrer par voie intra-veineuse de l'eau physiologique chlorée.

Le typhus exanthématique, tel que nous avons pu l'observer en Roumanie pendant l'épidémie de 1917—1918, s'est présenté sous trois grandes formes cliniques :

La forme légère, qui est caractérisée par l'absence de phenomènes toxiques et par une courte convalescence.

La forme moyenne, qui présente, tant pendant la période fébrile que pendant la convalescence, des phénomènes de légère intoxication, phénomènes qui, d'ailleurs, ne tardent pas à disparaître au bout de quelques semaines après la defervescence.

La forme hypertoxique, qui est principalement caractérisée par l'apparition dans le courant du second septénaire de phé-

nomènes toxiques graves avec retentissement bulbaire. Nous insisterons tout particulièrement sur cette forme, seule justiciable du traitement antitoxique. Parmi les signes de gravité que l'on rencontre dans cet aspect clinique de l'infection, il faut citer en première ligne le tuphos qui est complet, alors que dans les formes légères et moyennes il n'y a q'un peu d'obnubilation, le malade répondant avec un léger retard aux questions qu'on lui pose. Ici, au contraire, l'inconscience est complète, le patient est tantôt prostré dans son lit, sans mouvement, les lèvres agitées d'un perpétuel tremblement, le visage congestionné, couvert de sueurs visqueuses, continuellement soulevé par des trémulations fibrillaires, tantôt atteint de carphologie et le délire de parole et d'action. Les phénomènes bulbaires qui acquièrent parfois une grande importance, sont très caractéristiques dans cette forme ; la dyspnée, constante dès le début, arrive à son apogée au courant du second septénaire ; l'accompagnant parfois, le hoquet n'apparaît généralement que plus tard.

La vasodilatation, constante dans toutes les formes du typhus, mai presque exclusivement limitée aux conjonctives et à la face est, dans la forme qui nous intéresse, généralisée, s'accompagnant souvent de cyanose avec refroidissement des extrémités. Cette cyanose siège le plus souvent aux extrémités inférieures, plus rarement aux mains, parfois elle est généralisée. L'importance de ce signe, en ce qui concerne le pronostic, est extrême. Le pouls radial est petit, filant, parfois iutrouvable.

L'exanthème léger, parfois fugace, insaisissable pour le médecin dans les formes légères, est au contraire, dés le début très marqué dans les forme graves et prend un caractère pétéchial rappelant un peu les éruptions purpuriques. Cette éruption se détache en plus foncé sur un fond uniformément rouge, due à la vaso-dilatation. La langue blanche et chargée, dès le début, qui dans les formes légères reste humide et facilement mobilisable, ne tarde pas, dès le second septénaire, à se dessécher, à se recouvrir de fuliginosités, épaisses

brunâtres, à se racornir et à prendre un aspect fendillé ; elle perd aussi toute mobilité ; concomitamment les lèvres se dessèchent et se fendillent ; elles sont parfois le siège de petites hémorragies.

Si l'on recherche la leucocytose sanguine dans les différentes formes du typhus exanthématique, on est frappé de la grande différence qui existe entre les courbes leucocytaires des formes légères et moyennes d'une part et de la forme hypertoxique d'autre part. L'étude de la leucocytose a été poursuivie systématiquement par l'un de nous dans 30 cas, dont 19 de formes hypertoxiques et 11 de formes légères ou moyennes : dans ces dernières, jamais de taux leucocytaire n'a dépassé 20.000 et dans la majorité des cas, il ne dépasse que de quelques milliers le chiffre normal. Il est asez intéressant de constater que les deux courbes leucocytaire et thermique, suivent une évolution sensiblement parallèle ; en effet, dès que la defervescence s'est accomplie ou peu après, le nombre des leucocytes revient à la normale.

Dans la forme hypertoxique, le taux leucocytaire atteint dès le début du deuxième septénaire des chiffres dépassant 20 et 30.000. La courbe monte et reste stationnaire, alors même que la température baisse. Plus les phénomènes toxiques sont graves, c'est-à-dire plus la vasodilatation et la cyanose ainsi que le typhos et les phénomènes bulbaires sont accentués, plus il est élevé. Dans ces cas, il y a donc parallélisme entre les phénomènes toxiques et la réaction leucocytaire de défense. Toutefois, cette réaction de défense qui, dans la très grande majorité des cas, existe, peut faire défaut chez les gens à vitalité diminuée.

De l'ensemble de cette symptomatologie que nous venons de rapidement décrire, il résulte que la différence qui existe entre les formes légère et moyenne d'une part, et la forme hypertoxique d'autre part, est due à l'intoxication plus grande de l'organisme ; et faute de pouvoir nous adresser à l'agent causal de l'infection, nous avons essayé le traitement de Da-

niélopolu, qui est dirigé contre les toxines sécrétées par un microbe encore inconnu.

Ce traitement consiste à administrer, par voie intraveineuse, de l'eau physiologique chlorée contenant 6 grammes, 50 de Na Cl et 40 à 50 centigrammes de chlore par litre. L'injection se fait à l'aide d'une ampoule de 500 centimètres cubes à petite ouverture, afin d'éviter l'action décomposante de l'air sur le Cl. L'ampoule est accrochée à 1 mètre 50 au-dessus du plan du lit et le liquide s'écoule dans un temps qui varie de 20 à 50 minutes. Il est important d'observer les détails techniques suivants : n'employer que des aiguilles en platine et des tubes de caoutchouc de toute première qualité, ne jamais faire 2 injections de suite dans la même veine et éviter autant que faire se peut, de lancer l'injection dans une veine de petit calibre.

Le traitement doit être poursuivi jusqu'à la disparition des phénomènes toxiques et de l'hyperleucocytose.

On se rendra facilement compte du mode d'action de cette thérapeutique en lisant les observations qui suivent.

Obs. I. — D. I., 25 ans, entre dans le service le 9-ème jour de sa maladie. Vasodilatation très intense. Langue très sèche. Cyanose très prononcée et refroidissement marqué des extrémités. Exanthème hémorragique. Tuphos accusé. Pouls 118 et très petit. Liquide céphalo-rachidien fortement xanthochromasique. Leucocytose sanguine : 32.000. Deux injections d'eau physiologique chlorée (matin et soir) de 500 cmc. chacune à 0,05 % de chlore.

Le 10-ème jour : langue très sèche ; pouls 96, assez bien frappé. Leucocytose sanguine 22.000. Deux injections de chlore.

Le 11-ème jour : la cyanose et le refroidissement des extrémités persistent ; langue encore sèche ; leucocytose 25.000.

Le 12-ème jour : tuphos moins accusé. Cyanose très diminuée. Leucocytose 222.000.

Le 13-ème jour : amélioration de l'état génèral. Cyanose en voie de disparition. Pouls 96, bien frappé. Leucocytose 13.000 ; une injection de chlore.

Le 14-ème jour : langue plus humide. L'amélioration de l'éta général persiste. Leucocytose 10.400 ; une injection de chlore

Le 15-me jour: bon état général ; disparition de la cyanose ; extrémités chaudes, langue humide ; pouls 68, bien frappé. Leucocytose 8.600.

Conclusions. Forme hypertoxique du typhus : coïncidence d'une hyperleucocytose avec cyanose et refroidissement des extrémités, vasodilatation très intense et exanthème hémorragique. Amélioration rapide de tous ces phénomènes toxiques coïncidant avec la baisse leucocytaire.

Obs. II. I. R. 18 ans.

Entre dans le service le 6-ème jour de sa maladie. Injection des conjonctives, exanthème, langue sèche ; pouls 110.

Le 8-me jour, vaso-dilatation très intense. Exanthème hémorragique. Cyanose généralisée et refroidissement des extrémités. Langue sèche. Agitation intense ; délire violent. Pouls très faible. Leucocytose 27.600. Une injection de chlore.

Le 9-me jour, même état L. 18.400 ; deuxième injection de chlore.

Le 10-me jour, bon état général. Extrémités chaudes. Disparition de la cyanose. Vasodilatation diminuée. Langue humide. Une injection de chlore.

Le 11-me jour, leucocytose 16.000. Une injection de chlore.

Le 12 me jour et jours suivants, L. 12.000 ; puis tombe à 9.600 le 15-me. Disparition des phénomènes d'intoxication. Le malade est considéré comme guéri. Pendant la convalescence céphalées fréquentes cédant chaque fois à la ponction lombaire.

Conclusions. Forme hypertoxique du typhus malgré le jeune âge du sujet, caractérisée par cyanose très intense avec refroidissement des extrémités iuférieures. Vaso-dilatation très prononcée et exanthème hémorragique. Tuphos intense et délire violent. Leucocytose 27.600. Disparition rapide, après 4 njections de chlore, de ces phé nomènes d'intoxication générale et baisse concomitante de la leucocytose. Traitement bien supporté.

Obs. III. U. L. V. 43 ans.

Entre dans le service le 6-me jour de sa maladie. Mauvais état général ; exanthème peu marqué ; injection des conjonc-

tives; langue humide, mais chargée; cicatrices sur le corps, suite de gale.

Le 7-me jour, langue sèche. Cyanose très intense. Refroidissement des extrémités; exanthème hémorragique; leucocytose 18.400; deux injections de chlore.

Le 8-me jour, cyanose peu diminuée. Le refroidissement des extrémités persiste. Langue plus humide. Leucocytose 17.200; deux injections de chlore.

Le 9-me jour, même état. Leucocytose 26.400; deux injection de chlore.

Le 10-me jour, même état. Leucocytose 32.600; une injections de chlore.

Le 11-me jour, légère amélioration. Leucocytose 31.600; une injection de chlore.

Le 12-me jour, même état. Leucocytose 27.800; deux injections de chlore.

Le 13-me jour, légère amélioration. Leucocytose 26.400; une injection de chlore.

Le 14-me jour, extrémités chaudes. Langue humide. Pouls faible. Prostration moins intense. Leucocytose 18.200; une injection de chlore.

Le 15-me jour et jours suivants, l'amélioration s'accentue de jour en jour; la cyanose disparaît complètement, les extrémités se réchauffent. Le pouls s'améliore de plus en plus, en même temps que la leucocytose se maintient au taux de 10.000. Mais des eschares que le malade avait commencées quelques jours auparavant s'étendent de plus en plus et prennent un aspect gangrénaux, ce qui explique une légère hausse de la leucocytose, qui arrive après quelques jours à 12.400. Malgré les eschares, l'état général du malade ne fait que s'améliorer; celles-ci, sous l'influence du traitement local, ont guéri.

Conclusion. Forme hypertoxique du typhus chez un sujet ayant dépassé la quarantaine. Phénomènes de profonde intoxication coïncidant avec une leucocytose dépassant 30.000. Effet net du traitement sur les phénomènes d'intoxication qui, étant précoces, ont par suite nécessité un traitement précoce et prolongé. On peut remarquer un parallélisme parfait entre la gravité de l'intoxication générale et le taux leucocytaire. Une baisse marquée de la leucocytose correspond

à une amélioration notable. Il est intéressant de constater que le patient reçut 14 injections, soit 7 litres d'eau physiologique chlorée, en 9 jours, sans qu'il en résultât pour lui le moindre inconvenient.

Obs. VI. M. B. S. 47 ans.

Entre dans le service au début du deuxième septénaire, présentant un état général très grave, caractérisé par : Tuphos intense, carphologie, dyspnée prononcée, cyanose très accusée des membres inférieurs remontant jusqu'aux genoux, des membres supérieurs jusqu'aux coudes ; refroidissement des extrémités supérieurs et inférieures. Langue très sèche, rôtie. Exanthème hémorragique et vasodilatation très intense ; pouls faible. Notons encore deux signes d'une grande gravité : le hoquet continuel et un ictère manifeste. Leucocytose 38.600 ; deux injections de chlore.

9-me jour, cyanose diminuée de beaucoup ; pouls meilleur ; leucocytose 37.200 ; deux injections de chlore.

10-me jour, amélioration sensible : disparition de la cyanose, langue moins sèche, tuphos moins prononcé. Leucocytose 20.400 ; une injection de chlore.

11-me jour, l'amélioration continue. Leucocytose 16.200.

12-me jour et jours suivants : l'état du malade va en s'améliorant, en même temps que le taux leucocytaire tombe, au bout de quelques jours, à 9.200 ; vers la fin de la seconde semaine, le malade fit une laryngite qui prolongea de quelques jours la courbe thermique.

Conclusion. Forme hypertoxique du typhus exanthématique ; état très grave à l'entrée, coïncidant avec une leucocytose de 38.600. Effet rapide du traitement, dont les résultats apparurent dès les premières 48 heures. Concordance de la baisse leucocytaire avec la disparition des phénomènes toxiques. Notons encore comme signe de grande gravité, le hoquet qui a disparu après quelques jours, ainsi que l'ictère.

Nous insistons sur le fait que malgré la péjoration hépatique, le chlore n'a eu aucune action toxique, mais au contraire amena une rapide sédation de tous les phénomènes graves.

Obs. V. N. M. 47 ans.

Entre dans le service à la fin du premier septénaire ; exanthème léger ; bon état général.

10-me jour, mauvais état général ; tuphos ; langue très sèche ; cyanose et refroidissement des extremités ; carphologie ; exanthème hémorragique ; dyspnée ; hoquet. Leucocytose 30.400 ; deux injections de chlore.

11-me jour, apparition d'un ictère sans décoloration des matiéres ; pouls 136 et faible. Leucocytose 20.000 ; deux injections de chlore et deux injections de $^1/_4$ milligramme de strophantine cristallisée.

12-me jour, même état, pouls 126 ; Leucocytose 21.200 : une injection de chlore et deux de strophantine.

13-me jour, amélioration sensible ; pouls 120 : leucocytose 18.000 ; deux injections de strophantine ; une de chlore.

14-me jour et jours suivants, l'amélioration s'accentue ; les phénomènes d'intoxication disparaissent de plus en plus ; le pouls tombe à 108, en même temps que la leucocytose tombe le 16-me jour à 9.000. L'ictère diminue de plus en plus pour disparaître pendant la convalescence.

Conclusion. Forme hypertoxique chez un individu ayant dépassé la quarantaine ; phénomènes graves, entre autre : ictère et hoquet.

Même remarque que pour l'observation 4 ; le chlore, malgré état du foie, a été très bien supporté.

Obs. VI. — D. L., 38 ans. Entre dans le service vers le 6-ème jour de sa maladie.

Bon état général jusque vers le milieu de la seconde semaine.

Vers le 12-ème jour langue très sèche ; cyanose et refroidissement des extrémités ; ictère net ; leucocytose 21.800 ; une injection de chlore.

13-ème jour, langue sèche ; cyanose disparue ; pouls petit et filant. Leucocytose 12.800 ; une injection de chlore.

14-me jour et suivants, le malade s'améliore progressivement ; l'état général devient de jour en jour plus satisfaisant, en même temps que la leucocytose tombe au-dessous de 10.000 en quelques jours. De tous les phénomènes toxi-infectieux, l'ictère, tout en diminuant progressivement d'intensité, persiste plus longtemps. Pendant sa convalescence, ce malade

fit deux complications : un abcès à streptocoque, abces tardif, apparaissant deux semaines après une injection d'huile camphrée, et une pleurésie à quantité restreinte de liquide séro-hémorragique.

Conclusion. Forme hypertoxique du typhus exanthématique caractérisée principalement par l'ictère et la cyanose des extrémités. Amélioration rapide par le chlore.

Obs. VII. — C. B., 12 ans. Entre dans le service le 12-me jour de sa maladie, dans un très mauvais état général ; exanthème hémorragique. Cyanose très prononcée des membres, remontant jusqu'à la cuisse pour les membres inférieurs, jusqu'au bras pour les membres supérieurs. Dyspnée très intense ; pouls radial imperceptible. Leucocytose 20.000 ; râles sous-crépitants à la base gauche. Nous faisons le matin une première injection de 180 centimètres cubes de chlore ; le soir l'enfant est beaucoup mieux; les extrémités commencent à se réchauffer. Cyanose presque disparue, moins de dyspnée et on sent le pouls radial. Nous faisons le soir une deuxième injection de chlore. Nous constatons dès le lendemain une grosse amélioration de l'état général, la disparition complète de la cyanose ; un pouls bien frappé à 96 et une leucocytose de 12400. Nous estimons qu'il est inutile de continuer le traitement ; l'amélioration fait des progrès rapides ; la leucocytose tombe à 9600 le surlendemain.

Conclusion. — Ce cas est particulierement intéressant par le gravité de l'affection chez un enfant : le typhus des enfants est en général bénin et la leucocytose dépasse de très peu la normale. Dans certains cas, on rencontre même de la leucopénie. En moins de 24 heures, le chlore fit disparaître presque complètement les phénomenes toxiques.

Obs. VIII. — A. B., 19 ans. Entre dans le service le 8-me jour de sa maladie ; exanthème très net ; injection des conjonctives ; extrémités cyanosées froides ; leucocytose 20.400 ; une injection de chlore.

9-me jour, leucocytose 32000 ; une injection de chlore.
10-me jour, leucocytose 25000 ; une injection pe chlore.
11-me jour, leucocytose 20000 ; une injection de chlore ;

12-me jour, leucocytose 12000.

Pendant ce traitement, les phénomènes d'intoxication disparurent, le malade a guéri sans complication. Les phénomènes toxiques s'amendèrent rapidement dans cette forme grave du typhus ; en même temps, le taux leucocytaire tombait vers la normale.

Obs. IX. — **F. S.**, 36 ans. Entre dans le service le 6-me jour de sa maladie ; exanthème net ; bon état général ; leucocytose 15000.

Le 8-me jour, vasodilatation très intense ; extrémités cyanosées ; tuphos ; leucocytose 24.000 ; une injection de chlore.

Le 9-me jour, amélioration sensible ; leucocytose 13.600.

Le 12-me jour, langue sèche; obnubilation très prononcée; pouls 104, mal frappé ; extrémités cyanosées; leucocytose 20.200; une injection de chlore.

Le 13-me jour, cyanose diminuée, leucocytose 20.600; une injection de chlore.

Le 14-me jour, meilleur état, leucocytose 14.000.

15-me jour et jours suivants, amélioration progressive et baisse de la leucocytose, qui s'approche de la normale en tombant le 18-me jour à 9.600.

Conclusion. Forme hypertoxique ; une seule injections faite, le 8-ème jour amène uue amélioration sensible, en même temps que la leucocytose tombe de 24.000 à 13600. Nous supprimons donc les injections pendant 3 jours ; et vers le 10-ème jour de la maladie, les phénomènes toxiques réapparaissent, en même temps que la leucocytose remonte à 20.000. Les phenomènes toxiques disparaissent tandis que le taux leucocytaire tombe à 9.600 après une nouvelle série d'injections.

Obs. X.—**A. I.**, 27 ans.

Entre dans le service le 7-me jour de sa maladie. Bon état général; leucocytose 15.200.

Du 8-me au 11-me jour, l'état général se maintient bon et la leucocytose monte lentement sans dépasser 20.000.

12-me et 13 jours, aggravation de l'état général. Langue sèche ; tendance hémorragique de l'exanthème ; cyanose des extrémités ; tuphos ; leucocytose 20.400; une injection de chlore.

14-me jour et jours suivants, les phénomènes toxique disparaissent progressivement et, après 5 injections consécutives, la leucocytose se rapproche de la normale: 10.200 vers le 18-me jour.

Conclusion. Action évidente du chlore sur les phénomènes toxiques dont la disparition coïncide avec la baisse leucocytaire.

Obs. XI. C. L. 22 ans.

Entre dans le service le 9-me jour de sa maladie; bon état général jusqu'au 13-me jour et leucocytose de 12 à 13.000.

Le 13-me jour, aggravation de l'état général; cyanose et refroidissement des extrémités; tuphos; pouls faible; leucocytose 25.200: une injection de chlore.

Le traitement est continué encore 5 jours à raison de 1 ou 2 injections par jour; les phénomènes toxiques disparaissent et la courbe leucocytaire tombe dès le lendemain de la première injection à 15.600 et arrive à la fin du traitement à 9.600.

Obs. XII.—P. N. 43 ans.

Entre dans le service le 6-me jour de sa maladie; l'état général se maintient assez bon jusqu'au 10-me jour et la leucocytose oscille au-dessous de 20.000.

Le 10-me jour, les phénomènes toxiques commencent à paraître et la leucocytose monte à 20.200. L'état s'aggrave le lendemain. Leucocyiose 25.500 pendant 5 jours; on fait une ou deux injections quotidiennes de CL. Les phénomènes toxiques disparaissent en même temps que le taux leucocytaire baisse.

Obs. XIII.—T. D. 25 ans.

Entre dans le service le 7-me jour de sa maladie.

Bon état général jusqu'au 9-me jour: les phénomènes toxiques apparaissent alors et la leucocytose qui était à 18.600 le 10-me jour monte à 27.400 le lendemain. Qn commence le traitement le 11-me jour. On le continue pendant 5 jours à raison d'une injection par jour. Comme l'amélioration, quoique manifeste, ne se fait pas d'une façon suffisamment précise, on fait le 15-me jour deux injections et le lendemain une dernière. Les phénomènes toxiques disparaissent, en même temps que la courbe leucocytaire baisse rapidement.

De l'ensemble de ces observations, il est facile de constater qu'une amélioration générale ou partielle survient dès les premières injections d'eau physiologique chlorée. Cette amélioration ne porte pas sur les phénomènes infectieux, mais sur les phénomènes toxiques; en particulier la courbe thermique suit son cycle normal et on ne la voit jamais tomber avant le 15-me jour. Nous pouvons d'ores et déjà conclure que cette préparation n'a pas une action bactéricide ou, si elle existe, elle est très faible. En effet, étudions séparément l'évolution de chacun des symptômes du syndrôme toxique. La cyanose et le refroidissement des extrémités, constants chez tous les malades que nous avons traités, disparaissent très rapidement, et dans quelques cas après la première injection (observation 7).

Le tuphos s'amende dès le début du traitement, moins rapidement, il est vrai, que la cyanose et le refroidissement des extrémités. Le malade qui restait inconscient et ne réagissait à aucune des objurgations, si pressantes fussent-elles, de la part du médecin ou du personnel infirmier, commence à répondre aux questions qu'on lui pose et esquisse même, d'une façon malhabile et tremblante, quelques gestes volontaires et habituels, tels que le fait de saisir un verre; au bout de trois jours environ, le patient, s'il est asthénique, est néanmoins conscient. Les phénomènes qui disparaissent plus tardivement s'atténuent cependant, aux aussi, après les premières injections: le hoquet, signe de grande gravité, s'il persiste assez longtemps, n'en diminue pas moins de fréquence et d'intensité. La dyspnée, par contre, disparaît plus rapidement. Le coeur, souvent insuffisant dans les formes hypertoxiques du typhus exanthématique, s'améliore petit à petit. Cependant, il est des cas où l'état du myocarde est si grave (observation 5), qu'il est nécessaire, pour gagner du temps et laisser l'action antitoxique du chlore faire sont effet, de pratiquer quelques injections intra-veineuses de strophantine (2 à 3 injections par jour de 1/4 de milligramme).

La vasodilatation s'atténue progressivment; l'injection des

conjonctives, qui est la première en date, est aussi la dernière à disparaitre.

La langue s'humidifie très rapidement; il n'est pas rare de la voir se débarrasser de ses fuliginosités dès la deuxième injection et recouvrer son habituelle souplesse.

En même temps que ces phénomènes toxiques s'amendent et disparaissent, la réaction leucocytaire diminue d'intensité. L'étude comparative des courbes leucocytaires de nos observations nous permet de les diviser en trois groupes :

Dans le premier groupe, qui comprend la majorité des cas, le taux leucocytaire commence à baisser dès la première injection (observations 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 et 13).

Dans un deuxième groupe, nous rangerons les cas moins fréquents où cette courbe fait un plateau ou même une ascension pendant les premiers jours du traitement, pour tomber ensuite. Remarquons d'ailleurs que tant que la courbe leucocytaire se mantient ou monte, le syndrome toxique persiste et ne commence à s'amender qu'au moment de sa chute (observation 3, 8 et 11).

Enfin, dans un troisième groupe, nous mettrons la seule observation que nous possédons à l'heure actuelle où une seule injection de chlore, amena une grande amélioration et une chute notoire de la courbe leucocytaire, état qui persista trois jours sans reprise du traitement; mais le 4-me jour, après l'unique injection, les phénomènes toxiques firent leur réapparation en même temps que la lencocytose, qui était à 13.600 le lendemain de l'injection, remonta à 20.200 (observation 9).

Dans trois de nos observations nous devons relever un facteur de gravité exceptionnelle et très rare : l'existence chez certains malades d'un ictère manifeste. D'après Murchison, l'ictère est toujours un facteur de gravité qui, s'il n'implique pas forcément un pronostic fatal, du moins l'assombrit-il considérablement. En effet, sur 14 malades atteints d'un ictérotyphus, cet auteur eût 12 décès.

On aurait pu penser que l'action du chlore sur la cellule hépatique eût été néfaste; au contraire, non seulement cette

médication eût une heureuse influence sur le syndrome toxibue tel que nous l'avons décrit, mais en même temps que lui nous avons vu diminuer l'ictère (observations (4, 5 et 6).

De ce qui précède, nous ne croyons pas exagérer en concluant que le traitement par l'eau physiologique chlorée a une action très nette dans les formes graves du typhus exanthématique, en amenant rapidement la cessation des manifestations toxiques que nous avons étudiées.

Nous devons à la vérité de dire que nous avons eu des décès, mais en examinant de près ces observations (que nous publions en détail à la fin de ce travail), on se rendra compte que ces morts ne sont pas imputables à l'inefficacité du traitement.

Dans un cas, il s'agissait d'un homme de 41 ans qui a parfaitement guéri de son typhus, mais qui fit après la chute de la température une streptococcie généralisée, septicémie qui se compliqua plus tard d'une tuberculose pulmonaire double, et il mourut d'un pyo-pneumothorax doit. Le second cas est celui d'un homme de 49 ans, à aspect sénile précoce, qui fit une forme grave du typhus exanthématique, dont il guérit parfaitement : mais il fut emporté par une crise d'insuffisance cardiaque survenant au cours d'une pleurésie double qui apparut pendant la convalescence.

Deux autres décès se rapportent, l'un à un homme de 43 ans qui succomba à une infection secondaire ayant déterminé une double broncho-pneumonie ; le quatrième cas est celui d'un garçon de 18 ans, entré dans notre service dans un état de cachexie profonde, antérieure à son typhus, et présentant déjà de larges eschares ; il fut emporté par une lymphangite érysipélateuse et une streptococcie généralisée. Il est évident que ces décès sont dûs à une infection intercurrente, contre laquelle le traitement antitoxique est forcément inefficace.

Il nous reste à parler de deux décès qui rentrent dans une autre catégorie de faits. Le premier de ces cas est celui d'un homme de 30 ans, qui n'est entré dans notre service que le onzième jour de sa maladie, alors qu'il était depuis près d'une

semaine dans un état grave. Quand nous le vîmes, son taux leucocytaire montait à 40.000. Malgré que nous considérions que ce malade était dans un état désespéré, nous instituâmes neanmoins aussitôt le traitement antitoxique, mais il succomba le troisième jour dans le tuphos le plus complet. Il est évident que les toxines agissant depuis longtemps sur l'organisme, sans que l'on eût essayé de combattre leur action, ont dû y déterminer des lésions et des perturbations telles que le traitement commencé tardivement ne pouvait plus neutraliser leur effet. Ceci n'est-il pas comparable, toutes choses égales d'ailleurs, à l'action du sérum antidiphtérique dans les diphtéries traitées tardivement? Par conséquent, il est important à notre avis de commencer ce traitement dès l'apparition des premiers phénomènes toxiques. Pour ce faire, nous serons guidés, d'une part, par la clinique, d'autre part par la recherche systématique du taux leucocytaire, et chaque fois que ce taux atteint ou dépasse 20000, il faut, et sans retard, instituer le traitement par l'eau physiologique chlorée, traitement que l'on ne cessera que lorsque les phénomènes toxiques se seront considérablement amendés et que le taux leucocytaire se sera sensiblement approché de la normale. Toutefois *nous n'attachons pas une valeur absolue au taux leucocytaire, la clinique ne doit pas perdre ses droits;* en effet, si un taux leucocytaire de 20 au 30.000 doit être regardé comme une réaction positive de la toxicité, impliquant donc un pronostic grave, *un taux leucocytaire faible n'implique pas forcément un typhus bénin.* Nous l'avons appris à nos dépens, ainsi que le démontre l'observation suivante.

Obs. XIV. — O. S., 29 ans. Entre dans le service le 7-me jour de sa maladie. Eruption très nette. Injection des conjonctives. Assez bon état général, mais refroidissement des extrémités. Leucocytose 16.200.

Le 8-me jour et jours suivants, l'état général s'aggrave ; les extrémités se cyanosent et se refroidissent ; le tuphos augmente. La langue se dessèche. Malgré cela, la leucocytose se maintient au-dessous de 20.000 jusque vers le 13-me jour. Nous fiant à ces indieations, nous ne lui faisons pas de trai-

tement antitoxique et nous nous limitons au traitement cardiotonique, strophantine, sérum adrénaliné par le goutte à goutte de Murphy.

La leucocytose monte le 14-me jour à 23.400 ; nous commençons le traitement antitoxique, mais nous n'avons le temps de faire que deux injections, car le malade meurt le lendemain.

En résumé, le traitement par l'eau physiologique chlorée s'adresse, et s'adresse uniquement, aux formes hypertoxiques du typhus exanthématique, et il doit être institué suffisamment tôt pour que le malade en retire le bénéfice.

Il est sans action sur les infections secondaires, n'agissant que sur l'intoxication, aiusi que nous le démontrent la diminution de la réaction leucocytaire de défense et l'amendement des autres phénomènes toxiques.

Ce traitement est un traitement d'attente, c'est-à-dire que du jour où l'on aura trouvé la bactériothérapie ou la sérothérapie de cette infection, il est appelé à disparaître. Toutefois, étant donnés les résultats obtenus, nous nous demandons s'il ne serait pas indiqué de l'associer à l'un de ces traitements futurs, sous forme d'un composé organique de chlore et, dès à présent, de l'essayer dans d'autres infections accompagnées d'intoxication générale.

Obs. XV. S. P. 51 ans.

Présentait encore des phénomènes toxiques dûs à son typhus trois jours après la défervescence et une leucocytose de 21.200. Les phénomènes toxiques disparurent après 4 injections d'eau chlorée et la leucocytose tomba à 7.200. Mais le malade fit une septicémie streptococcique (hémoculture positive, Laboratoire du Professeur Cantacuzène). Les phénomènes dûs à cette infection associée avaient tendance â disparaître à la suite d'injection intra-veineuses d'or colloïdal; mais le malade fit plus tard de la tuberculose pulmonaire, qui évolua avec une très grande activité, et deux mois après son typhus il mourut d'un hydropneumothorax droit.

Obs. XVI. P. G. 49 ans.

Entre dans le service vers le 9-me jour de sa maladie dans

un état excessivement grave. Tuphos très prononcé; cyanose des extrémités; langue très sèche; respiration bruyante: 64 à la minute; carphologie et soubresauts tendineux; leucocytose 40.500. Nous considérions la malade comme perdu, néanmois nous lui fimes la thérapeuthique antitoxique à raison de deux injections par jour. Les résultats obtenus sont des plus évidents: la cyanose des extrémités diminue déja le lendemain; le malade était plus réveillé; la dyspnée était moindre; cette amélioration continua les jours suivants; le tuphos diminua de plus en plus; la cyanose disparût; les extrémités se réchauffèrent; la langue devint plus humide; le pouls augmenta d'amplitude; la carphologie disparut complétement et la respiration tomba à 22 dès le troisième jour. Cette amélioration des phénomènes toxique coïncida avec une baisse de la leucocytose, qui, le lendemain, était descendue de moritié pour tomber à 9.600 après 5 jours de traitement. L'état général du malade était tellement satisfaisant que nous étions tentés de le considerer comme guéri, mais pendant la convalescence de son typhus il fit un double épanchement pleural qui augmenta avec une grande rapidité et il fut emporté au milieu de phénomènes asphyxiques et d'insuffisance myocardique.

Obs. XVII. S. G. 43 ans.

Fît une forme hypertoxique avec tous les phénomènes d'intoxication. Leucocytose 23.600; grande amélioration après le traitement; leucocytose à 14.200. L'interruption du traitement amène une hausse de la courbe leucocytaire à 19.400 qui redescend aussitôt après la reprise de l'injection. La température tombe le 15-me jour à 37°5 (rectale), mais deux jours après, le malade fit une broncho-pneumonie double avec 42° de fièvre; de 108, le pouls monte à 180 et le malade meurt dans les 48 heures.

Obs. XVIII. B. V. 18 ans.

Entre dans le service dans le courant du second septénaire. Nous notons à l'entrée un état de dénutrition profonde et de misère physiologique antérieure à son typhus, ainsi que des escharres sacrées et trochantériennes. Râles sous-crépitants du sommet droit. Anémie intense. Les phénomènes toxiques ne sont pas très prononcés et la leucocytose n'a dépassé à aucun moment 25.000. Le traitement antitoxique amena une chute de la courbe leucocytaire à 14.200. Mais au moment où devait se produire la défervescence, le malade fit autour

de ses escarres une lymphangite éresipélateuse s'étendant au dos, aux fesses, sur les cuisses, ainsi que sur le ventre. La courbe thermique présentait de grandes oscillations, et le malade mourut trois jours après. A l'autopsie faite quelques heures après la mort, nous avons trouvé un foyer de congestion au sommet droit et dans les frottis d'organes du streptocoque.

Obs. XIX. R. G. 30 ans.

Entré vers le **11**-me jour dans un état excessivement grave; typhos très accentué; cyanose intense jusqu'aux genoux; hoquet; langue très sèche, rotie; carphologie; leucocytose 40.000. Nous commençons immédiatement le traitement par deux injections quotidiennes, mais l'intoxication de l'organisme est tellement profonde que nous ne notons aucune améliora tion sensible. La leucocytose reste stationnaire ou même aug mente les jours suivants:

12-me jour: 41.200;
13-me jour: 52.400;
14-me jour: 40.200. Mort.

Nous n'avons pu faire le traitement que pendant trois jours.

III.

Forme hypertoxique de typhus exanthématique guérie par l'eau physiologique chlorée en injection intra-veineuse.

par

DR. A. COCIU.

(*Spitalul*, Bucarest).

C....., 54 ans, commence son infection le 13 Janvier 1919, avec fièvre élevée, petits frissons répétés, céphalée. La température se maintient en plateau les 6 premiers jours. Le 6-ème jour exanthème sur le thorax et les flancs. Généralisation de l'exanthème après deux jours: tâches pétéchiales sur le thorax, l'abdomen, les bras et les avant-bras. Les tâches ne disparaissent pas à la pression. Bon état général, état nerveux satisfaisant.

7-ème — 8-ème jour. 39^2—39^3. Délire, dyspnée. Pouls 110. Urine 1300 cmc. en 24 heures, sans albumine. Rate percutable sur une étendue de deux travers de doigt.

Traitement: sulfate de spartéine en injections, huile camphrée à haute dose (3 grammes de camphre).

10-ème jour. 39^0—39^2. Exanthème accentué, de plus en plus hémoragique. Dyspnée accentuée, délire de plus en plus pronnoncée. Torpeur profonde, état sémi-inconscient, langue sèche, racornie. Cyanose et refroidissement des extrémités. Pouls 148 petit, fuyant.

Urine 500 cmc. ; environ un gramme d'albumine par litre. Foyer de congestion pulmonaire à droite. Trois injections intra-veineuses par jour d'un quart de mgr. d'ouabaïne Arnauld (strophantine cristallisée extraite par le Prof. Arnauld des graines de strophantus gratus).

11-re injection d'eau physiologique chlorée à 0,05 Cl %

Après l'injection : frisson, transpiration. Quelques heures après, meilleur état général, l'inconscience diminue. Par contre la langue reste sèche et la cyanose persiste.

11-ème jour. Autour de 39^0, cyanose et dyspnée beaucoup diminuée, langue sèche. Etat général meilleur. Pouls 144, petit. Urine 1300 cmc., albumine diminuée.
Trois injections par jour d'ouabaïne.

Injection d'eau physiologique chlorée à 0.05 Cl %.

12-ème jour. 39^2—39^6, Cyanose disparue. Langue humide. Le malade a recouvré sa conscience, disparition de tout phénomène nerveux. Pouls 128—120, plein, bien frappé. Urine 1600 cmc., traces d'albumine.
Trois injections par jour d'ouabaïne.

Injection d'eau physiologique chlorée à 0.05 Cl %.

13-ème jour. 38^8—39^2. Bon état général. Pouls 120, plein, bien frappé. Langue humide. Urine 1600 sans albumine.
Deux injections par jour d'ouabaïne.

Injection d'eau physiologique chlorée.

14-ème jour. 38^2—38^2. Pouls 110—100, plein, bien frappé. Urine 1600, sans albumine.
Deux injections d'ouabaïne.

Suppression du traitement à l'eau physiologique chlorée.

Amélioration des phénomènes pulmonaires. La température a la tendance de tomber vers la fin du second septénaire, mais présente encore quelques oscillations irrégulières pendant quelques jours, expliquables par l'état pulmonaire. L'état du malade s'améliore rapidement ; il entre en convalescence. Guérison.

Conclusions. 1. Malade de 54 ans, présentant une forme hypertoxique de typhus exanthèmatique caracterisée par des phénomènes nerveux intenses, forte dyspnée, cyanose des extrémités, langue sèche racornie, pouls à 148 petit, fuyant, oligurie et albuminurie marquée (un gramme par litre).

2. Amélioration rapide et disparition des phénomènes toxiques par le traitement à l'eau physiologique chlorée; Guérison.

3. Amélioration rapide des phénomènes myocardiques par l'ouabaïne à doses fractionnées.

4. L'eau physiologique chlorée n'est pas contre-indiquée chez les exanthématiques à phénomènes d'insuffisance rénale. Au contraire le volume des urines de 24 heures augmente de 500 cmc. à 1300 et 1600, en même temps que l'albumine diminue et puis disparaît en 24 à 48 heures.

5. L'eau physiologique chlorée n'est pas contre-indiquée chez les exanthématiques qui présentent des phénomenes de congestion pulmonaire. Chez ce malade les phénomènes pulmonaires, loin d'augmenter, disparaissent vite après le traitement.

6. La strophantine (ouabaïne dans ce cas) à doses fractionnées n'est pas contre-indiquée chez les exanthèmatiques à albuminurie marquée.

IV.

Traitement de la forme hypertoxique de typhus par les injections intra-veineuses d'eau physiologique chlorée.

par

P. Stoënesco.

Spitalul, Bucarest.

Je décris ici l'observation d'un cas hypertoxique de typhus guéri par l'eau physiologique chlorée en injection intra-veineuse, méthode de traitement imaginée par D. Daniélopolu. Des recherches ultérieures aux travaux publiés par cet auteur (C. Alexandresco, Vignal et Théodoreşco) ont démontré l'efficacité de ce traitement.

J. L., 53 ans, entre à l'hôpital le 14-ème pour de son infection, dans un état de prostration intense, demi inconscient. Asthémie prononcée, délire calme, incontinence des matières ; *cyanose intense* et refroidissement des extrémités inférieures, légère cyanose des extrémités supérieures et de la figure. *Hoquet continuel.* Exanthème généralisé à tendance hémorragique. Pouls 136, régulier. Leucocytose sanguine 13.200.

Nous faisons le premier jour 3 injections intra-veineuses d'un quart de mgr. de strophantine cristallisée Merck (gratus).

Le lendemain (15-ème jour) la cyanose est augmentée, l'état général a empiré encore plus : tuphos très prononcé, inconscience, délire, tremblements des extrémités, carphologie, léger trismus, dyspnée accentuée, hoquet continuel, langue très sèche. Pouls 92—120, petit, fuyant. Liquide céphalo-rachidien xanthochromasique.

Leucocytose sanguine 15.500. L'état myocardique étant amélioré, nous réduisons le traitement à la strophantine à une seule injection d'un quart de milligramme.

Nous faisons le même jour la *première injection intraveineuse de 500 cmc. d'eau physiologique chlorée*, contenant 6.50 Na Cl et 0,50 Cl par litre.

Le 16-ème jour le malade entre en apyrexie. La cyanose persiste, la langue est sèche. Le pouls est à 100—116. Rétention d'urine. Leucocytose 9.600

Nous supprimons la strophantine et nous faisons la *seconde injection d'eau physiologique chlorée* à la même dose et concentration.

Le 17-ème jour nous trouvons une amélioration des plus manifestes du malade. Il a complètement recouvré ses facultés intellectuelles, la dyspnée, et la cyanose des extrémités ont complètement disparu. Le pouls est à 66 le matin, 100 le soir.

Leucocytose 8.100. Tous les phénomènes toxiques disparaissent en quelques jours; le hoquet, très raréfié déjà après la première injection fût le dernier à disparaître complètement. Le malade guérit apprès une courte covalescence.

Le 19-ème jour le malade fit une laryngite. L'examen laryngoscopique démontra une congestion de la corde vocale droite, une ulcération sur la corde gauche et une paralysie de ce côté.

La température, au-dessous de 37^0 le 16-ème, 17-ème et 18-ème jour monte à la suite de cette complication le 19-ème jour à 37^8. La leucocytose, descendue à la normale après le traitement, monte en même temps à 13 600. Les phénomènes laryngiens disparurent en quelques jours, la temp. baisse à la normale et la leucocytose diminue le 20-ème jour à 10.000 et le 21-ème à 7.200.

Conclusions. *A.* Forme hypertoxique de typhus chez *un sujet de 54 ans*, professeur. L'hypertoxicité de son infection était prouvée par:

1. Des phénomènes nerveux très graves: inconscience, délire, raideur de la nuque, tremblements des extrémités, carphologie, incontinence des matières, *hoquet continuel*, dyspnée accentuée.

2. Un exanthème à *tendance hémorragique*, intense encore le 14-ème jour.

3. Une langue sèche.

4. Cyanose intense et refroidissement des extrémités.

5. Des phénomènes d'insuffisance myocardique et un pouls petit fuyant.

6. L'aggravation de tous ces phénomènes le 15-ème jour, moment où dans les formes légères on constate habituellement une amélioration de l'état du malade.

B. Deux injections d'eau physiologique chlorée faites le 15-ème et le 16-ème jour ont produit une amélioration manifeste dans l'état du malade: l'état général s'est amélioré, le délire à disparu, le malade a vite recouvert ses facultés intellectuelles, la dyspnée, la carphologie, la raideur de la nuque disparurent, la langue s'est humidifiée. De tous les phénomènes c'est le hoquet qui s'est maintenu le plus, ne disparaissant que le 18-ème jour.

C. L'état d'insuffisance myocardique sérieuse dans lequel se trouvait le malade nous a conduit à instituer dès le commencement le traitement à la strophantine, comme adjuvant du traitement à l'eau physiologique chlorée. La phénomènes myocardiques diminuèrent considérablement au bout de 24 heures.

Le traitement cardiotonique à la strophantine doit être toujours associé au traitement antitoxique dans les formes hypertoxiques de typhus accompagnées d'insuffisance myocardique prononcée, car l'état du cœur peut mettre la vie en danger avant que le traitement antitoxique ait le temps de produire ses effets.

D. L'auteur de cette méthode se conduit dans la grande majorité des cas en partie d'après la leucocytose sanguine pour commencer traitement à l'eau chlorée, mais il insiste sur le fait que dans des cas plus rares, et surtout chez les gens âgés, on est obligé de commencer le traitement avant que la leucocytose soit arrivé à un taux élevé.

Nous avons tenu à nous convaincre de la valeur de la leucocytose sanguine dans l'établissement du pronostic de cette injections, en d'autres mots de la valeur de ce que Daniélopolu a appelé *leucopronostic*. De 17 exanthématiques que

nous avons examiné jusqu'à présent à ce point de vue, nous avons eu 14 cas de formes légères. Dans ces derniers cas la leucocytose, suivie à un ou plusieurs jours d'intervalle, dans le courant de la fièvre et après la défervescence, nous a conduit aux résultats suivants:

Dans les formes légères, qui guérissent sans aucun traitement spécial, la leucocytose ne dépasse que d'une manière exceptionnelle le chiffre de 20.000, variant entre 10 et 20.000. Dans un seul cas elle monta chez un malade le 10-ème jour à 20.100, mais pour baisser rapidement les jours suivants. La leucocytose baisse dans la forme légère avec la défervescence.

Par contre, dans un cas hypertoxique de typhus, présentant tous les symptomes d'une profonde intoxication de l'organisme, la leucocytose monta dans le courant de la seconde semaine à 30.600.

Nous n'avons jusqu'à présent trouvé aucune forme légère, qui guérisse sans le traitement à l'eau chlorée, dans laquelle le leucocytose soit arrivée à ce chiffre.

Le leucopronostic constitue par conséquent un précieux moyen de laboratoire pour différencier la forme légère de la orme hypertoxique. Mais le leucopronostic n'est pas infaillible, car il y a des formes hypertoxiques de typhus, et surtout chez les gens âgés, dans lesquelles d'autres phénomènes toxiques nous obligent de commencer le traitement avant que la leucocytose ait dépassé le chiffre de 20.000. Un des signes les plus précieux dans ces cas nous est fourni par l'état des extrémités: une cyanose intense des extrémités, surtout accompagnée de leur refroidissement, indique le traitement antitoxique, n'importe quelle leucocytose présenterait le malade.

Il est possible que le manque de leucocytose élevée dans ces cas soit due à un manque de réaction de la part des tissus hématopoïétiques; il est possible aussi que, l'intoxication de l'organisme ne portant pas également sur tous les organes, certains phénomènes toxiques apparaissent avant les autres, et que la leucocytose n'arrive plus à un taux élevé à la suite de l'action de l'eau chlorée.

Des cas analogues furent publiés par l'auteur de cette méthode, par C. Alexandresco, Vignal et Théodoresco.

Le cas décrit dans ce travail est un de ceux où d'autres phénomènes toxiques (ph, nerveux, état des extrémités, etc.) ont débuté avant que le taux leucocytaire arrive à un haut degré. Ces phénomènes nous ont conduit à commencer les injections à un moment où le malade avait 15.500 leucocytes par mmc. L'amélioration et la disparition des phénomènes toxiques après le traitement, furent accompagnées d'une diminution rapide de la leucocytose sanguine.

Nous notons une hausse de la leucocytose à 13.400 le 19-ème jour, due à une complication inflammatoire (laryngite). La leucocytose due à une complication n'a plus la valeur de la leucocytose toxique et ne commande pas la reprise des injections. Le taux leucocytaire baissa d'ailleurs rapidement avec l'amélioration des phénomènes laryngées.

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE I

Étiologie 1
Transmissibilité au singe et au coboye 1
Rôle du pou du corps 8

CHAPITRE II

Incubation. 22

CHAPITRE III

Symptomatologie générale. 25
La forme légère 27
La forme moyenne 28
La forme hypertoxique 30
La forme foudroyante 37
La forme abortive 37

CHAPITRE IV

Analyse des symptômes 39
1° Température. 39
2° Exanthème 41
3° Langue 44
4° Phénomènes nerveux. 45
Liquide céphalo-rachidien 48
5° Cœur 64
Différentes formes de courbes du rythme 70
Évolution du rythme après le défervescence 80
Insuffisance myocardique dans le typhus chez les cardiaques 94

Mécanisme de production des différentes courbes du rythme. 96
Tachycardie post-exanthématique 113
Mort par le cœur dans le typhus 120
Rapport de l'insuffisance myocardique avec la tension artérielle 121
Lésions orificielles et péricardiques 121
6° Phénomènes vasculaires. 121
Pathogénie 132
Épreuve à l'adrénaline 146
7° Syndrôme des extrémités. 159
8° Sang et organes hématopoïétiques 168
Hématies. 169
Leucocytes, leucopronostic, leucodiagnostic 170
9° Rein 199

CHAPITRE V

Formes 209

CHAPITRE VI

Physiologie pathologique. 213

CHAPITRE VII

Anatomie pathologique 216

CHAPITRE VIII

Immunité—Récidives 224

CHAPITRE IX

Diagnostic. 225
Diagnostic diff. du typhus et de la typhoïde. 227
Diagnostic diff. de la fièvre récurrente et du typhus . . . 233

CHAPITRE X

Mortalité. Pronostic 238

CHAPITRE XI

Complications. 247
1° Complications pulmonaires 249

2° Otite-mastoïdite 255
3° Parotidite 258
4° Erysipèle 262
5° Phlegmon amygdalien. Phlegmon sous-lingual 264
6° Larynx. Trachée 265
7° Adéno-phlegmons, périostite suppurée, arthrite suppurée. 266
8° Phlegmons provoqués par les injections. 267
9° Septicémies streptococciques 272
10° Pneumococcie 274
11° Artérites. Gangrène des extrémités. Phlébites 275
12° Escharres 276
13° Complications hépatiques. 276
14° Différentes éruptions cutanées 277
15° Complications nerveuses tardives 277
16° Oedèmes post-exanthématiques 279
17° Complications oculaires. 278

CHAPITRE XII

Associations de typhus exanthématique et d'autres infections. 285
Association de typhus et de typhoïde 286
Association de récurrente et de typhus 298

CHAPITRE XIII

Traitement. 306
1° *Traitement symptomatique* 307
Traitement cardiotonique 308
Traitement de l'hypotension 330
2° *Traitemement antitoxique* 335

OBSERVATIONS

Obs. I. . . . . *Forme légère* 403
Obs. II. . . . . *Forme moyenne* 408
Obs. III. . . . *Forme hypertoxique non traitée par le chlore* . 413
Obs. IV—VIII . *Formes hypertoxîques guéries par le chlore* . . 420
Obs. XIX—XX. *Formes hypertoxïques traitées par le chlore. Mort par septicémie secondaire* 461

Travaux sur la méthode antitoxique

1° **C. Alexandresco.** — L'eau physiologique chlorée dans le traitement des formes graves de typhus exanthématique, Jassy 1918. 475

2° **Vignal et Théodoresco.** — Traitement antitoxique *(méthode Daniélopolu)* des formes graves de typhus exanthématique, Jassy, 1918. 482
3° **A. Cociu.** — Observation de forme hypertoxique de typhus ex. guérie par l'eau physiologique chlorée. 500
4° **P. Stoënesco.** — Traitement des formes graves de typhus exanthématique par l'eau physiologique chlorée en injection intra-veineuse 503